TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr ANTONIN CLERC

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS, (VIe)
1929

TITRES

TITRES UNIVERSITAIRES

Docteur en médecine, 1902.
Admissible aux Concours d'agrégation, 1906-1912.
Agrégé de la Faculté, 1920.
Docteur (Honoris Causa) de l'Université Laval, Québec, 1926.

TITRES ET FONCTIONS HOSPITALIÈRES

Externe des Hôpitaux, 1893.
Interne des Hôpitaux, 1897.
Médecin des Hôpitaux, 1910.
Médecin de l'Hôpital Lariboisière, 1920.

TITRES MILITAIRES

Chef du laboratoire de la Place d'Épinal, 1915.
Adjoint technique et Médecin consultant de la 21e région, 1916.
Médecin-chef de la clinique des gazés, septembre-octobre, 1918.
Médecin commandant, A. T.

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 1910.
Membre de la Société de Biologie, 1913.
Membre de la Société entomologique, 1902.
Membre de l'Association des médecins de langue française.
Membre de l'Association pour le développement des relations médicales.

PUBLICATIONS PÉRIODIQUES

Membre du Comité de rédaction des *Archives des maladies du cœur* (1910), du *Progrès médical* (1912) et de la *Médecine* (1928-Direction du numéro annuel consacré aux maladies de l'appareil circulatoire, du sang et des reins).

RÉCOMPENSES

Lauréat de la Faculté de médecine.
Prix de Thèse (médaille d'argent).
Prix Saintour (avec le Dr P. Emile Weil).
Lauréat de l'Académie des Sciences.
Prix Mège.
Lauréat de l'Académie de médecine.
Prix Mathieu-Bourceret (avec le Dr C. Pezzi).
Prix Guzman (id.).
Chevalier de la légion d'honneur (1917).
Officier de la légion d'Honneur (1929).

ENSEIGNEMENT

1° *Langue française.*

a) France. — Conférences de bactériologie au laboratoire de pathologie expérimentale et comparée, 1905-1906.
Conférences de séméiologie et de pathologie interne (service du Pr Achard), 1907-1910.
Conférence sur la séméiologie des maladies du cœur (service du Pr Vaquez), 1913.
Conférences dans les Hôpitaux, 1910-1913 et 1919-1928.
Conférences de bactériologie et d'épidémiologie, 21e région, 1916.
Conférences à la clinique des gazés, septembre-octobre 1918.
Conférences d'agrégé, 1920-21 et 1923-1924 (pathologie interne).
Conférences spéciales à la Faculté sur les arythmies cardiaques, cours libres, 1925-1926-1927-1928.
b) Canada. — Chargé de mission, sur l'Invitation du gouvernement de la province de Québec (1926).
Conférences de cardiologie aux Facultés de Québec et de Montréal, 1926.

2° *Langue anglaise.*

Conférences aux médecins de l'armée américaine sur les gaz de combat, 1918.

Conférences de cardiologie aux médecins de l'armée américaine (service du Pr Vaquez), 1919.

Conférences de cardiologie (sous le patronage de l'A. D. R. M., Hôpital Lariboisière), octobre-novembre 1928.

OUVRAGES DIDACTIQUES

La leucocytose en clinique (avec P. Emile Weil). Joanin, édit., 1904.

Articles divers sur le sang et les affections parasitaires dans la *Pratique médico-chirurgicale*, 1re édit., 1907, 2e édit., 1911, Masson, édit.

Articles Traitement des splénomégalies. Polyurie. Traité de thérapeutique pratique de Robin, 1912, Vigot, édit.

Intoxication par les gaz de guerre (avec L. Ramond), 40 p., in *Nouveau traité de médecine*, t. VI, 2e édit., 1926 (Masson, édit.).

Les Arythmies en clinique (1 v. 403 p., 1925, Masson, édit.).

Pathologie du globule blanc (Leucocytose, Leucémie, Lymphadénie), 280 p., in *Nouveau traité de médecine*, t. IX, 1927 (Masson, édit.).

Précis des maladies du cœur et des vaisseaux, 1 vol., 900 pages (Masson, édit.). *Sous presse*.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

1. **Rétrécissement mitral pur chez l'homme.** *Bulletin Société anatomique*, 1897.
2. **Kyste hydatique snppuré du foie ouvert dans le poumon.** *Bulletin Société anatomique*, 1897.
3. **Rétrécissement mitral chez l'homme.** *Journal des Praticiens*, 1898 (avec M. le Dr Klippel).
4. **Hémorragie de la protubérance.** *Bulletin Société anatomique*, 1898.
5. **Tumeur du médiastin.** *Bulletin Société anatomique*, décembre 1898.
6. **Goitre volumineux.** *Bulletin Société anatomique*, p. 132, 1899.
7. **Lymphadénome métatypique dn médiastin antérienr.** *Bulletin Société anatomique*, p. 641, 1899 (avec le Pr Bezançon).
8. **Leucémie aiguë.** *Bulletin Société anatomique*, p. 706, 1899 (avec M. le Pr Bezançon).
9. **Ostéosarcome de la colonne vertébrale.** *Bulletin Société anatomique*, p. 1070, 1899 (avec M. Chifoliau).
10. **Pouvoir lipasique du sérum à l'état pathologique.** *Comptes rendus Académie des Sciences*, 1899 (avec M. le Pr Achard).
11. **Pouvoir lipasique du sérum à l'état pathologique.** *Archives de médecine expérimentale*, 1900 (avec M. le Pr Achard).
12. **L'épreuve dn bleu de méthylène. La dnrée et le taux de l'élimination.**
13. **L'élimination des doses répétées de hleu de méthylène.** *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 1900 (avec M. le Pr Achard).
14. **Sur le pouvoir antiprésurant du sérum à l'état pathologique.** *Comptes rendus Académie des Sciences*, 1900 (avec M. le Pr Achard).
15. **Séro-diagnostic chez l'enfant.** *Société de Pédiatrie*, 1900.
16. **Hémorragie des méninges rachidiennes.** *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 1900 (avec M. le Dr Netter).
17. **Intoxication par l'acide picrique.** *Gazette hebdomadaire*, 1900 (avec M. le Pr Achard).
18. **Zona et pleurésie.** *Ibid.*, 1900.
19. **Ankylose spondylo-rhizomélique et syringomyélie.** *Société de Neurologie*, 1900.
20. **Variations pathologiqnes dn ferment amylolytique dn sang.** *Société de Biologie*, 1901.
21. **Influence de la pilocarpine snr l'amylase dn sang.** *Société de Biologie*, 1901.
22. **Influence de la ligature du pédicule rénal snr les ferments du sang.** *Société de Biologie*, 1901 (avec M. le Pr Achard).
23. **Influence des intoxications et infections sur les ferments dn sang.** *Société de Biologie*, 1901.

24. **Sur l'apparition de la lipase chez le fœtus.** *Société de Biologie*, 1901 (avec M. le Dr Hanriot).
25. **Contribution à l'étude de quelques ferments solubles du sérum sanguin.** *Thèse* de Paris, Steinheil, 1902.
26. **Influence des injections intraveineuses du peptone sur l'intoxication par le sérum d'anguille.** *Société de Biologie*, 1902.
27. **Formule hémo-leucocytaire de l'intoxication par le sérum d'anguille.** *Société de Biologie*, 1902 (avec M. Loeper).
28. **Éosinophilie dans la filariose humaine.** *Société de Biologie*, 1902 (avec M. Vaquez).
29. **Lymphadénie lymphatique aleucémique.** *Société médicale des Hôpitaux*, 1902 (avec M. P.-Emile Weil).
30. **Splénomégalie chronique avec anémie et réaction myéloïde du sang.** *Semaine médicale*, 1902 (avec M. P.-Emile Weil).
31. **Id.** *Archives générales de médecine*, 1902.
32. **Splénomégalie chronique avec anémie et lymphocytémie.** *Bulletin de la Société de Pédiatrie*, 1902 (avec M. P.-Émile Weil).
33. **A propos du sporozoaire de la variole.** *Presse médicale*, 1902.
34. **Nouvelles recherches cliniques sur le pouvoir lipasique du sérum.** *Archives de médecine expérimentale*, 1902 (avec M. Achard).
35. **Splénomégalie chronique avec anémie et myélémie (forme infantile).** *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1903 (avec M. le Dr P.-E. Weil).
36. **La leucocytose en clinique.** 1 vol., 180 p. Joanin, édit., 1904 (avec M. P.-E. Weil).
37. **La myélémie. Sa valeur séméiologique.** *Presse médicale*, 1904 (Id.).
38. **Contribution à l'étude de la leucémie chez les animaux.** *Archives de médecine expérimentale*, 1904 (Id.).
39. **Notes sur la splénomégalie avec anémie et myélémie.** *Société de Biologie*, 1904 (Id.).
40. **Ferments digestifs de quelques échinodermes.** *Société de Biologie*, 1904.
41. **Un cas de leucémie myélogène chez le chien.** *Société de Biologie*, 1905 (avec M. P.-E. Weil).
42. **Contribution à l'étude de la leucémie myéloïde du chien.** *Société de Biologie*, 1905 (Id.).
43. **La leucémie chez les animaux.** *Presse médicale*, 1905 (Id.).
44. **Diagnostic des splénomégalies chroniques.** *Gazette des Hôpitaux*, 1905 (Id.).
45. **Nouvelle observation de filaria loa. Considérations sur l'hématologie des filarioses.** *Archives de médecine expérimentale*, 1905 (avec M. le Dr Wurtz).
46. **Un cas d'anémie pernicieuse avec réaction spéciale du sang et de la moelle osseuse** *Société médicale des Hôpitaux*, 1905 (avec MM. Lesné et Loederich).
47. **Lymphomatose aleucémique ou anémie pernicieuse.** *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1906 (avec M. Lesné).
48. **Anémie pernicieuse à rémission.** *Société médicale des Hôpitaux*, 1906 (avec MM. Enriquez et Rathery).

    Articles :

49. **Érysipèle de la face ;**
50. **Intoxication par les champignons ;**
51. **Vers parasites ;**
52. **Examen clinique du sang ;**
53. **Leucocytose ;**

54. **Leucémie ;**
55. **Lymphadénie ;**
56. **Anémie pernicieuee ;**
57. **Anémiee;**
58. **Chlorose ;**
59. **Polyglohulie ;**
60. **Hémophilie ;**
61. **Leishmanioees ;**
    in *Pratique médico-chirurgicale*, 1907 ; 2e édit., 1911 (Masson, éditeur).
62. **Étude hiologique d'une levure ieolée an coure d'une angine.** *Société de Biologie*, 1908 (avec M. Sartory).
63. **Flore inteetinale de quelques orthoptères.** *Société de Biologie*, 1908 (avee M. Sartory).
64. **Cancer de l'estomac à forme anémique.** *Société médicale des Hôpitaux*, 1909 (avec M. Gy).
65. **Anémie pernicienee et cancer gastrique.** *Archives des maladies du cœur*, 1909 (avec M. Gy).
66. **Action de la toxine diphtérique eur le cœur isolé.** *Société de Biologie*, 1909 (avec M. Chevalier).
67. **Inflnence de la ligature du canal pancréatique sur l'amylase du eang.** *Société de Biologie*, 1909 (avec M. Loeper).
68. **Étude d'un microbe ronge.** *Société de Biologie*, 1909 (avec M. Sartory).
69. **Étude de la pnleation œsophagienne.** *Société de Biologie*, 1909 (avec M. Esmein).
70. **La puleation œsophagienne.** *Ibidem*, 1909 (avec M. Esmein).
71. **Étude phyeiologique d'un cas de pouls lent permanent.** *Société médicale des Hôpitaux*, 1909 (avec MM. Vaquez et Esmein).
72. **Étude d'une levure isolée de l'intestin de l'holothurie.** *Congrès de Lille pour l'avancement des sciences*, 1909 (avec M. Sartory).
73. **Contrihution à l'étude des moustiques qui vivent dans l'eau salée.** *Société de Biologie*, 1909.
74. **Paralysie hystérique euite d'électrocution.** *Bulletin médical*, 1909 (avec M. Achard).
75. **Étude critique de la pulsation œeophagienne.** *Archives des maladies du cœur*, 1909 (avec M. Esmein).
76. **La lymphadénie typique.** *Presse médicale*, 1910.
77. **La lymphadénie atypique.** *Presse médicale*, 1910.
78. **Pathogénie générale de la lymphadénie.** *Presse médicale*, 1910.
79. **Les aseociations de syndromee en hématologie.** *Semaine médicale*, 1910 (avec M. Weil).
80. **Lipomes eymétriquee à topographie radiculaire.** *Semaine médicale des Hôpitaux*, 1910 (avec M. Thibaut).
81. **Opothérapie appliquée au traitement de l'insnffieance cardiaqne.** *Bulletin médical*, 1910.
82. Article : **Traitement des splénomégalies.**
83. Article : **Polyurie.** *Traité de thérapeutique pratique de Robin.* 1912.
84. **Tétanos grave. Sérothérapie. Guérison.** *Société médicale des Hôpitaux*, 1912.
85. **Indications opératoires au cours de maladies chroniques de la rate** *Paris Médical*, 1912.
86. **Action de la nicotine sur le cœur isolé de quelqnes mammifères.** *Société de Biologie*, 1912 ; *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1912 (avec M. le Dr Pezzi).
87. **Fibrillations isolées des oreillettes et arythmie ventriculaire.** *Société de Biologie*, 1912 (avec le Dr Pezzi).

88. Localisation de l'appareil ganglionnaire inhibiteur dans le cœur dn lapin (avec le Dr Pezzi).

89. Sur la région du cœur dn lapin où passent les fibres nervenses inhibitrices. *Société de Biologie*, 1912 (avec le Dr Pezzi).

90. L'action inhibitrice de la nicotine snr l'appareil nerveux s'exerce encore sur le ventricule après section des fibres excito-motrices (avec le Dr Pezzi).

91. La leucémie des mammifères. *Congrès de Pathologie comparée*, 1912 (avec le Dr P.-Émile Weil).

92. Contractions ventricnlaires automatiques et arythmie complète. *Société de Biologie*, 1913 (avec le Dr Pezzi).

93. Sur quelques troubles du rythme cardiaque provoqués chez le chien par la nicotine. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1913 (avec le Dr Pezzi).

94. Un cas de gigantisme eunuchoïde. *Société médicale des Hôpitaux*, 1913.

95. Thromboѕe de l'aorte abdominale. *Société médicale des Hôpitaux*, 1913 (avec Clarac).

96. Action de la fumée du tabac sur le cœur isolé du lapin. *Société de Biologie*, 1913 (avec le Dr Pezzi).

97. Articles : **Fièvre et hypothermie.** *Nouveau traité de Pathologie générale de Bouchard Roger.*

98. Automatisme atrioventriculaire par excitation du pneumogastrique chez le lapin. *Société de Biologie*, t. 76, p. 25, 1914 (avec M. Pezzi).

99. Recherches électrocardiographiques sur l'action de la nicotine. *Société de Biologie*, t. 77, p. 189, 1914 (avec MM. Bull et Pezzi).

100. Anomalie de la première côte gauche. *Progrès médical*, n° 16, 1917 (avec MM. Didier et Bobrie).

101. Malformations phalangiennes des doigts et des orteils. *Société de Biologie*, t. 80, p. 123, 1917 (avec M. Bobrie).

102. Dextrocardie pure. *Société médicale des Hôpitaux*, p. 436, 1917 (avec le Dr Bobrie).

103. Réflexions sur un cas de dextrocardie pure. *Archives des maladies du cœur*, p. 145, 1918.

104. Un cas de polydactylie héréditaire. *Société de biologie*, 9 mars 1918 (avec MM. Regnard et Bobrie).

105. Le cœur irritable dn soldat. *Société des Hôpitaux*, p. 290, 1918.

106. Id. *Progrès médical*, n° 26, p. 22, 1918.

107. Les cardiopathies valvulaires dans leurs rapports avec l'aptitude militaire. *Société des Hôpitaux*, p. 516, 24 mai.

108. Id. *Progrès médical*, n° 32, p. 271, 1918.

109. Symptômes cardiaques chez les ypérités. *Société des Hôpitaux*, p. 593, 13 juin 1919 (avec M. Rousselot).

110. Albumino-réaction des crachats dans les séquelles pulmonaires dues à l'ypérite. *Société de Biologie*, 28 juin 1919 (avec M. Roudinesco).

111. Abcès pulmonaires chez les ypérités. *Société des Hôpitaux*, p. 339, 1919 (avec MM. Ramond et Guillaume).

112. Id. *Progrès médical*, n° 23, p. 222, 1919.

113. Étude clinique des séquelles pulmonaires chez les ypérités. *Presse médicale*, n° 48, 1919 (avec L. Ramond et H. Guillaume).

114. Action de la qninine snr le cœur dn chien. *Société de Biologie*, t. 82, p. 1129, 1919 (avec M. Pezzi).

115. Troubles du rythme cardiaque provoqués chez le chien par le chlorure de strontium. *Société de Biologie*, t. 82, p. 1340 (avec MM. Bull et Pezzi).

116. Adrénaline et quinine. Leur antagonisme. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 8 décembre 1919 (avec M. Pezzi).

117. Séquelles génitales chez les ypérités. *Progrès médical*, n° 36, 6 septembre 1919 (avec H. Guillaume et Rousselot).

118. Troubles cardio-vasculaires provoqués par les gaz de combat. *Revue d'hygiène sociale de Strasbourg*, n° 7, p 114, 15 décembre 1919.

119. Rythme septal du cœur en expérimentation. *Archives des maladies du cœur*, n° 3, p. 103, 1920 (avec le D[r] Pezzi).

120. Signes pleuro-pulmonaires des hernies diaphragmatiques. In *thèse* Legay. Paris, 1920.

121. Action de la nicotine sur le cœur du chien *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, p. 965, 1920 (avec C. Pezzi).

122. Adrénaline et quinine : leur antagonisme. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, p. 1174, 1920 (avec C. Pezzi).

123. Action cardiaque de la quinine. *Presse médicale*, n° 34, p. 334, 1920 (avec C. Pezzi).

124. Action de la quinidine sur la fibrillation auriculaire. *Paris médical*, n° 49, p. 440, 1921 (avec C. Pezzi).

125. Kyste dermoïde du médiastin antérieur, guéri après extirpation totale par voie transpleurale. *Société médicale des Hôpitaux*, p. 1147, 15 juillet 1921 (avec le P[r] P. Duval).

126. Persistance du canal artériel. In *thèse* d'Humbert, Paris, 1921.

127. Troubles de conductibilité intracardiaque sous l'influence de la quinine. *Société de Biologie*, t. 85, p. 275, 1921 (avec C. Pezzi).

128. A propos de la leucémie aplastique à cellules indifférenciées. *Société médicale des Hôpitaux*, p. 1542, 25 novembre 1921.

129. Sur un cas de hoquet épidémique avec autopsie. Lésions de névraxite épidémique. *Société des Hôpitaux*, p. 522, 15 avril 1921 (avec Foix et Mercier des Rochettes).

130. Azione cardio-vascolare del chinino. Ricerche Sperimentali. *Cuore*, p. 357, 1921 (avec C. Pezzi).

131. Traitement de l'arythmie complète par le sulfate de quinidine. *Société médicale des Hôpitaux*, p. 453, 10 mars 1922 (avec P. Noël Deschamps).

132. Lymphocytémie aleucémique. *La Médecine*, n° 6, p. 457, mars 1922.

133. La quinine et la quinidine. Leur action comparée sur le cœur du lapin in situ. *Archives internationales de Pharmacodynamie*, t. XXVII, p. 213, 1922 (avec P. Noël Deschamps).

134. Le problème de l'hypertension artérielle permanente en clinique. *Bulletin médical*, n° 31, p. 609, 1922.

135. Arythmie complète et son traitement par la quinidine. *Presse médicale*, n° 70, p. 753, 1922.

136. Septicémie cryptogénétique à type de fièvre intermittente. Sérothérapie anto-méningococcique. Guérison. *Société des Hôpitaux*, 17 novembre 1922 (avec G. Perrochaud).

137. Mécanisme de l'accélération cardiaque par la quinine et les autres alcaloïdes dérivés du quinquina. *Société de Biologie*, t 87, p. 107, 18 novembre 1922 (avec C. Pezzi).

138. Intoxication par les gaz de combat. In *Nouveau Traité de médecine*, t. VI, Masson, édit. (avec L. Ramond).

139. Antagonisme entre l'adrénaline et les principaux acaloïdes du quinquina. Mécanisme de

l'accélération cardiaqne provoqnée par les alcaloïdes à petites doses. *Archives des maladies du cœur*, p. 1, 1923 (avec C. Pezzi).

140. Méningo-coccémie snhaignë à type de cyanodermie généralisée. *Société des Hôpitaux*, 26 janvier 1923 (avec G Perrochaud et G. Boulanger-Pilet).

141. Pathogénie et traitement de l'arythmie complète d'après les données récentes. *La Médecine*, n° 6, p. 414, 1923.

142. A propos du diagnostic électro-cardiographique dn pouls alternant. *Société médicale des Hôpitaux*, 3 juillet 1923 (avec G. Perrochaud).

143. Réflexion sur l'emploi de l'onabaïne et des corps quiniques dans la pratique journalière. *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, n° 23, p. 842, 1923.

144. Ricerche Sperimentali sulle vie die conduzione (fascio di His. rami et arborizza zioni Terminati) nel cnore dal comiglio. *Cuore*, p. 41, 1924 (avec Pezzi).

145. Sur l'arrêt dee paroxysmee tachycardiques par la compression des globee oculaires. T. XCI, n° 11, 11 mars 1924 (avec J. Surmont).

146. Souffle piaulant diastolique perceptihle à distance chez un aortique. *Société des Hôpitaux*, n° 10, 14 mars 1924 (avec J. Surmont).

147. La pathologie de l'ohlitération coronarienne et ses hases anatomo-physiologiqnes. Notes critiques sur les données actuelles. *Presse médicale*, n° 78, p. 777, 1924 (avec P. Noël Deschamps).

148. Nanisme dans l'art. *Presse médicale*, n° 1, p. 4, 1924.

149. Les anomalies des complexee ventriculaires électriques et lenr importance pronostiqne dans le cours de l'insuffisance cardiaque. *Revue de médecine*, n° 10, p. 587, 1924 (avec M. Bascourret).

150. Anémie grave chez une femme enceinte. In *thèse* Bardy. Paris, 1924.

151. Leucémie et lymphadénie. *Monde médical*, n° 668, p. 463, 1925.

152. Emploi de l'ouahaïne, en injection intraveineuse chez lee cardiorénaux. *Société médicale des Hôpitaux*, p. 1572, 11 décembre 1925 (avec M. Bascourret).

153. Infarctus auricnlaire. Tachyarythmie terminale. *Société des Hôpitaux*, n° 39, p. 1603, 18 décembre 1925 (avec R. Lévy).

154. Traitement du rhumatisme hlennorragiqne. In *thèse* Roux. Paris, 1925.

155. Les arythmies en clinique. Masson, édit., 1925.

156. Syndromes érythro-leucémiques. *La Médecine*, n° 6, p. 417, 1926.

157. Réflexions sur deux cae de dextrocardie. *Société des Hôpitaux*, n° 3, 22 janvier 1926.

158. Arythmie complète et son traitement. *Marseille médical*, n° 11, 15 avril 1926.

159. L'anarchie ventriculaire. *Presse médicale*, n° 68, 25 août 1926 (avec R. Lévy).

160. Effets de l'excitation vagale chez l'homme par compression des globes oculaires sur le flntter auriculaire. *Archives des maladies du cœur*, n° 9, 1926 (avec M. Bascourret).

161. Recrudescence hémorragiqne d'origine traumatiqne chez un hémogéniqne fruste. *Société médicale des Hôpitaux*, n° 37, 3 décembre 1926 (avec R. Lévy).

162. Pronostic des extrasystoles. *Pratique médicale française*, n° 1, p. 7, 1926.

163. A propos dee tracés électriques d'ineuffisance myocardique. *Société de Biologie*, 20 mars 1926 (avec M. Bascourret).

164. Articlee lencocytose, leucémie-lymphadénie. In *Noaveau traité de médecine*, t. IX, 1927, Masson, édit.

165. Les limites de la lymphadénie. *Revue de médecine*, n° 1, p. 3. 1927.

166. Dissociation auriculo-ventriculaire et groesesse. *Société médicale des Hôpitaux*, n° 4, 4 février 1927 (avec le Pr G. Jeannin).

167. Valeur de l'électrocardiographie ponr le diagnostic et le pronostic de l'insuffisance ventricnlaire. *Rapport au Congrès de Montréal*, septembre 1926 (avec M. Bascourret et R. Lévy).

168. Agranulocytose ou leucoblastomatose aleucémique. *Société médicale des Hôpitaux*, n° 8, p. 295, 4 mars 1927 (avec P. Noël-Deschamps et A. Stieffel).

169. Une mission au Canada (à propos du récent Congrès de Montréal). *Progrès médical*, n° 9, p. 317.

170. Valeur de l'électrocardiographie pour le diagnoetic et le pronostic de l'insuffieance ventriculaire chronique. *Annales de médecine*, t. XXI, n° 38, p. 201, 1927 (avec M. Bascourret et R. Lévy).

171. Pronostic de l'arythmie complète. *Société médicale des Hôpitaux*, n° 24, 8 juillet 1927 (avec R. Stieffel).

172. Anomalies électrocardiographiques au cours de l'oblitération coronarienne. *Presse médicale*, n° 32, 20 avril 1927.

173. Angine de poitrine et théorie coronarienne. *Presse médicale*, 11 mai 1927.

174. Évolution de la dissociation auriculo-ventriculaire chez les jeunes sujets. *Société médicale des Hhôpitaux*, n° 10, 16 mars 1928 (avec R. Lévy).

175. Anémie pernicieuee gravidique. In *thèse* de Beaufils. Paris, 1927.

176. Revue eur les maladies du cœur, des vaisseaux, des reins et du sang. *La Médecine*, n° 6, p. 405, 1928.

177. Précis des maladies du cœur et des vaisseaux (sous presse). Masson, éditeurs.
1er partie : **Maladies du cœur** (Clerc).
2e partie : **Maladies du cœur** (Clerc et P. Noël Deschamps).

178. Anévrisme aortique aigu au cours d'une aortite infectieuse térébrante. *Société médicale des Hôpitaux*, 1929 (avec M. Bascourret).

179. Revue sur les maladies du cœur, des vaisseaux, des reins et du sang. *La Médecine*, mars 1929.

180. Communication aortico-pnlmonaire (inédit).

182. A propos de la méningite éberthienne. *Progrès médical*, mars 1929 (avec M. Stieffel).

183. Remarques sur la ligature expérimentale des coronaires (avec MM. Noël-Deschamps, Bascourret et Robert Lévy), (inédit).

184. Études électrocardiographiques sur l'intoxication par l'extrait de veratrum chez le chien (avec P. Noël-Deschamps, inédit).

185. Recherches électrocardiographiques sur le cœur dans la fièvre typhoïde (avec MM. Robert Lévy et S. Viallard). *Société de Biologie*, 23 mars 1929.

Analyses diverses, notices nécrologiques, etc., dans les *Archives des maladies du cœur* et le *Progrès médical*.

THÈSES FAITES SOUS NOTRE DIRECTION

1. Troubles cardiovasculaires dus aux gaz de combat. *Thèse* Rousselot. Paris, 1919.
2. Signes pleuropulmonaires des hernies diaphragmatiques. *Thèse* G. Lugay. Paris, 1920.
3. Médication quinique et quinidique du cœur. *Thèse* Noël Deschamps. Paris, 1921.
4. La persistance du canal artériel (formes latentes). *Thèse* Humbert. Paris, 1921.
5. Contribution à l'étude du traitement du rhumatisme blennorragique. *Thèse* J. B. Roux. Paris, 1926.
6. Contribution à l'étude des contre-indications d'ordre rénal pour l'emploi de l'onabaïne chez les cardiaques. *Thèse* E. Bizette. Paris, 1926.
7. Étude du pronostic de l'arythmie complète. *Thèse* H. Camail. Paris, 1927.
8. Le pronostic de la dissociation auriculo-ventriculaire chez les jeunes sujets. *Thèse* Archigène. Paris, 1927.
9. Les accidents cardiaques au cours de la maladie de Basedow et de l'adénome toxique. *Thèse* A. Froyez. Paris, 1929.
10. Les complexes électriques ventriculaires pathologiques (essai d'électro-pronostic). *Thèse* Robert Lévy. Paris, 1929.
11. Les communications inter-aortico-pulmonaires. *Thèse* Bonte. 1929. (*Sous presse.*)

AVANT-PROPOS

Bien qu'ayant étudié, avec le Pr Achard, les conditions, le taux et la durée de l'élimination du bleu de méthylène par les reins, ainsi que l'accumulation expérimentale de cette substance dans l'organisme, c'est surtout vers la pathologie du sang et celle du cœur que nous nous sommes orienté.

Après avoir consacré, sous l'inspiration du même maître, notre Thèse à l'étude des ferments solubles du sérum, nous avons mis en relief certaines maladies des organes hématopoiétiques en isolant, avec P. Emile Weil, plusieurs syndromes ganglionnaires et spléniques, alors mal connus, formant la limite de la réaction hyperplasique et de la transformation maligne ; avec le Pr Bezançon, nous avons précisé les caractères de la lymphadénie métatypique : puis nous avons envisagé la pathologie générale des états lymphadéniques et leucémiques, en montrant leurs rapports réciproques et proposant un tableau classificateur des notions acquises.

Nos recherches concernant la pathologie cardiaque, entreprises sous l'inspiration du Pr H. Vaquez, ont surtout visé à préciser les différents types d'arythmie en clinique et à décrire des variétés nouvelles ou peu étudiées ; nous avons aussi, un des premiers, jeté les bases de l'électro-cardio-pronostic. Toutefois, nous avons voulu donner à ces études sur le malade le contrôle expérimental nécessaire : c'est pourquoi, sous la direction des Prs H. Roger, Ch. Richet, Gley, Pachon et de M. Bull, nous avons travaillé successivement aux laboratoires de médecine expérimentale et comparée, de physiologie (Faculté de médecine), de biologie générale (Collège de France), et à l'Institut Marey. Nous avons pu ainsi reproduire, chez le chien et le lapin, surtout avec la collaboration de C. Pezzi, un grand nombre des arythmies observées chez l'homme, et cela non seulement, avec les méthodes dites mécaniques, sur le cœur *in situ* ou en perfusion, mais encore grâce à l'électro-cardiographie, que nous avons, dès l'année 1914, utilisée systématiquement dans nos expériences. Nous avons, dans ces conditions, vérifié plusieurs actions toxiques

(nicotine), ou médicamenteuses (quinine, quinidine) : de cette dernière série de recherches, sont nées des applications pratiques, se rapportant principalement au traitememt des arythmies, et surtout de l'arythmie complète avec fibrillation auriculaire.

De plus, notre affectation, vers la fin de la guerre, à un hôpital spécialisé, nous a permis de préciser les effets nocifs des gaz de combat. Enfin, certaines études de pathologie comparée (leucémie des animaux) et de biologie générale compléteront la liste de nos principales publications.

PREMIÈRE PARTIE

SANG

CHAPITRE PREMIER

RECHERCHES SUR LES PROPRIÉTÉS HUMORALES DU SANG

A) Elles ont porté avant tout sur *les ferments solubles du sérum*, dont notre thèse, faite sous l'inspiration du Pr Achard, représente la première étude d'ensemble [**25**] : et si, malgré leur date relativement ancienne, nous avons maintenu telles quelles nos premières conclusions, c'est que les recherches, plus modernes, des divers auteurs n'en ont pas sensiblement modifié les grandes lignes.

A. — VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES ET PATHOLOGIQUES

[10-11-24]

Dans diverses publications, faites en collaboration avec MM. Hanriot et Achard, ainsi que dans notre thèse inaugurale, nous avons étudié les variations physiologiques et pathologiques de l'activité lipasique, amylolytique et antiprésurante du sérum sanguin.

I. — **Pouvoir lipasique (Lipase, monobutyrinase).**

Découverte par Claude Bernard dans le suc pancréatique, la propriété qu'ont le sérum sanguin et certains liquides organiques de saponifier la monobutyrine, a été mise en lumière par M. Hanriot, à qui l'on doit une méthode

simple de dosage par la mesure de l'acidité produite. Après avoir rappelé les principales propriétés du ferment et le mécanisme de son action, nous avons exposé notre procédé de recherches. Le sang est recueilli au moyen de ventouses scarifiées ; le sérum est décanté avec précaution, quelquefois soumis à la centrifugation, car il est nécessaire qu'il soit transparent et incolore ; nous nous sommes servi de monobutyrine de même provenance, vérifiée à plusieurs reprises au moyen d'un sérum d'activité déjà connue. Nous prenons un centimètre cube de sérum, que nous versons dans 10 centimètres cubes d'une solution fraîche et filtrée de monobutyrine à 1 pour 100 ; puis, nous ajoutons quelques gouttes de phénolphtaléine, en solution alcoolique ; nous saturons exactement par le carbonate de soude jusqu'à légère coloration rosée persistante : nous portons pendant 20 minutes dans une étuve à 37° ; au bout des 20 premières minutes, la solution devient acide par décomposition en acide butyrique et glycérine ; on sature par une solution titrée de carbonate de soude contenue dans une burette donnant 20 gouttes au centimètre cube. Le nombre de gouttes de cette solution mesure l'activité lipasique. Nous négligeons les données fournies par le premier dosage, et nous prenons la moyenne des deux suivants, espacés de 20 en 20 minutes. Il faut se garder d'ajouter un excès de carbonate de sodium au moment de la saturation initiale, car, en ce cas, on hâte la décomposition de la monobutyrine ; la phénolphtaléine en trop forte quantité retarde l'action du ferment, aussi ne faut-il ajouter que quelques gouttes de la solution alcoolique saturée (de 2 à 4).

Le titrage de la solution se règle de la manière suivante, préconisée par M. Hanriot : l'activité lipasique d'un centimètre cube de liquide est définie par le nombre de millionièmes de molécules d'acide butyrique mis en liberté pendant 20 minutes à 23° ; un liquide d'activité X, dans les conditions ci-dessus énoncées, met en liberté une quantité d'acide butyrique, de poids moléculaire représenté par $\frac{88\,X}{1\,000\,000}$; avec une burette donnant 20 gouttes au centimètre cube, la solution devra renfermer 2gr12 de carbonate de soude desséché par litre.

a) Variations physiologiques. — 1° *Age*. — M. Hanriot et nous-même avons montré que le pouvoir lipasique apparaît vers le 6e mois de la vie intra-utérine, pour rester toujours inférieur à celui du sang maternel ; nous avons examiné différents échantillons de sang provenant du cordon, immédiatement après l'accouchement, et avons constaté qu'il contient toujours de la lipase en notable proportion ; la grossesse ne nous semble pas d'ailleurs exercer une influence spéciale sur l'activité du sérum maternel.

2° *Série animale*. — En exprimant en gouttes de solution titrée de carbonate

de soude (voir ci-dessus) le pouvoir lipasique du sérum, nous avons obtenu les chiffres suivants :

Lapin (série A).	11
Poule —	12
Chien —	12
Homme —	17
Lapin (série B).	35

Nous avons rangé en deux catégories les chiffres observés chez les lapins, peut-être s'agit-il de deux races distinctes ; en tous cas les raisons de ces variations nous échappent et ne dépendent pas du mode alimentaire.

b) Variations pathologiques. — Nos recherches ont porté sur un nombre considérable de malades dont 29 étaient atteints de tuberculose pulmonaire, 18 de pneumonie et broncho-pneumonie, 8 de fièvre typhoïde, 10 d'érysipèle de la face, 6 de fièvres éruptives, 6 d'infections diverses, 19 de diabète, etc.

Si l'on considère comme normale une activité de 17, on peut dire que le sérum est alors *ortholipasique* ; mais il est des sujets chez qui le taux de cette activité lipasique dépasse le nombre de 20 gouttes et d'autres chez qui, par contre, il descend au-dessous de 10, s'abaissant même parfois jusqu'à 5 : de là deux catégories de sérum : *hyperlipasique* et *hypolipasique*.

Tout d'abord, un simple coup d'œil jeté sur le groupe *hyperlipasique* révèle un fait frappant, c'est qu'il est composé avant tout de diabétiques ; sur 19 sujets, 10 dépassèrent le taux de 20 gouttes et l'un d'eux atteignit celui de 30 : tout diabétique bien portant a donc tendance à devenir hyperlipasique ; l'activité du sérum baisse quand l'état général s'aggrave, mais se relève s'il se produit une amélioration : chez un de nos malades, l'élévation du chiffre obtenu attira l'attention du côté des urines qui n'avaient pas été analysées et permit de soupçonner le diabète avant toute constatation de glycosurie. Nous avons également observé un pouvoir lipasique élevé dans le sérum de deux obèses gros mangeurs.

Le groupe des *ortholipasiques* comprend des affections très diverses ; sur 42 cas, nous ne relevons que quatre morts ; un seul décès est survenu peu de temps après le dosage, les autres malades moururent plusieurs jours après ; en général, il s'agissait d'affections chroniques, compatibles avec une longue survie.

Parmi les *hypolipasiques*, nous pouvons distinguer deux degrés suivant que l'activité du sérum est peu ou beaucoup diminuée ; le premier degré montre déjà une tendance plus grande à la gravité des maladies ; s'il s'agit d'une affection à marche aiguë, le chiffre se relève à la convalescence.

Si nous passons au second degré de l'hypolipasie, nous ne trouvons plus guère que des cas mortels à brève échéance ; sur 40 malades, trois seulement ont guéri, encore s'agissait-il d'un tuberculeux amélioré, d'un malade sorti mourant et d'un homme qui, après avoir été dans ùn état presque désespéré, s'était progressivement amélioré en même temps que se relevait l'activité du sérum.

Les affections du foie semblent exercer une influence variable suivant l'état fonctionnel de la cellule hépatique ; chez trois sujets, dont la fin survint brusquement au milieu de troubles nerveux graves (méningite, hémorragie cérébrale), la lipase, examinée très peu de temps avant la mort, présentait un taux presque normal.

On pouvait théoriquement s'attendre à trouver le ferment actif chez les sujets en train de maigrir et insuffisant chez les obèses. Nos recherches nous ont montré qu'il n'en était rien.

Le régime alimentaire, en particulier le régime lacté, n'exerce aucune influence ; de même il n'existe aucun rapport entre l'activité lipasique et la leucocytose sanguine ; l'analyse des urines ne nous a donné aucun renseignement.

c) Variations expérimentales. — Nous avons essayé de reproduire expérimentalement des variations du pouvoir lipasique analogues à celles que nous observions chez nos malades ; voici les résultats que nous avons obtenus :

1° *Influence de l'alimentation.* — D'une manière générale l'alimentation ne nous a pas paru influencer d'une manière importante ni constante l'activité du sérum.

Nous avons soumis au jeûne absolu 7 lapins et un chien ; le sérum du chien, au bout de 18 jours d'expérience, se montrait un peu moins actif qu'au début. Chez les lapins, ce pouvoir demeura stationnaire dans deux cas et augmenta même légèrement dans les autres.

Nous avons essayé de renforcer le pouvoir lipasique chez 2 lapins, dans la cavité péritonéale desquels nous avions pratiqué des injections répétées d'huile ou de lait ; les résultats ont été nuls.

Connaissant les recherches de M. Hanriot sur le rôle des sels de fer dans la constitution de la lipase, nous avons recherché l'action que pourraient exercer de petites doses de fer réduit ingérées quotidiennement ; là encore, nous avons échoué.

2° *Ligature du pédicule rénal.* — Nous avons constaté dans 7 expériences que la ligature du pédicule rénal n'influençait pas sensiblement le pouvoir du sérum.

3° *Influence des infections.* — Nous avons tuberculisé 3 lapins et 3 chiens ; la durée de la survie était de 3 semaines à un mois ; dans tous les cas (surtout

chez les lapins), l'abaissement du pouvoir lipasique s'est produit et cela parallèlement aux progrès de la cachexie ; nous avons donc reproduit expérimentalement des variations comparables à celles que nous avions constatées chez l'homme.

Nous avons infecté 5 lapins en leur injectant des cultures de staphylocoque blanc en bouillon, soit dans la veine de l'oreille, soit dans la cavité péritonéale ; la mort survenait dans un délai variant de 4 à 19 jours, dans 4 cas, l'abaissement fut notable.

4° *Influence de quelques poisons*. — Ni la strychnine ni l'atropine ne nous ont donné des résultats.

A 3 lapins, nous avons injecté quotidiennement sous la peau des doses d'antipyrine variant entre 1 gramme et $0^{gr},75$, la mort survenait au bout de 5 à 6 jours ; constamment le pouvoir lipasique s'abaissa.

La pilocarpine, à dose rapidement mortelle, détermina chez 4 lapins une élévation marquée de l'activité du sérum.

Le phosphore et l'arsenic se sont comportés d'une manière presque identique ; à dose élevée (la mort survenant en quelques heures) ils exaltent d'une manière remarquable le ferment ; à doses faibles mais répétées, ils le paralysent, au fur et à mesure des progrès de de la cachexie. Nous discuterons plus loin la valeur de ces faits.

Avec la toxine diphtéritique, nous avons obtenu des effets analogues aux précédents, quoique non exactement superposables ; sur 3 cas où la marche de l'intoxication fut suraiguë, le pouvoir du ferment s'éleva deux fois et demeura une fois a peu près stationnaire ; il s'abaissa en revanche dans 3 cas où la survie fut de 3 jours ; chez un lapin qui survécut 7 jours, la différence fut de moitié.

d) Considérations générales. — Le ferment qui décompose la monobutyrine nous a semblé être primitivement dissous dans le sérum ; les globules rouges ne semblent jouer aucun rôle dans sa production ; quant aux globules blancs, certains faits plaideraient contre leur influence exclusive, car le plasma sanguin centrifugé et le sérum d'un même animal ont présenté la même activité, et, d'autre part, nous n'avons pu établir aucun rapport entre le pouvoir lipasique d'un sang et le nombre de leucocytes qu'il contient ; en revanche les poisons cytolytiques (phosphore, arsenic, toxine diphtéritique), la pilocarpine, excitateur général des sécrétions glandulaires, exaltent l'activité du sérum si on les emploie à doses massives. Dans les intoxications chroniques au contraire, cette activité se ralentit considérablement ; tout se passe comme si les diverses cellules, subissant une fonte massive, déversaient en excès dans la circulation les ferments qu'elles contiennent: s'épuisent-elles graduelle-

ment, au contraire, leur sécrétion se ralentit, et, parallèlement, le sérum s'appauvrit. Ni l'anatomie pathologique, ni la physiologie ne nous permettent de soupçonner s'il existe un organe occupant la prépondérance dans la production de la lipase sanguine considérée.

Les maladies nous paraissent agir surtout en viciant la production du ferment: les malades ne sont hypolipasiques ni parce qu'ils maigrissent ni parce qu'ils s'alimentent d'une manière défectueuse, et l'affaiblissement de l'activité du sérum nous semble devoir être rapportée beaucoup plus à l'hypofonctionnement des cellules qu'à un simple trouble de l'élaboration et de la répartition des graisses dans l'organisme.

La recherche et le dosage de la lipase prennent une importance évidente, si on les applique au pronostic des maladies ; une hypolipasie inférieure à 10 (le taux normal variant de 16 à 18) présente une signification des plus fâcheuses, puisque, sur 52 malades, nous relevons 46 morts ; dans les autres cas, il s'agissait d'infections graves, et l'activité du ferment se releva notablement pendant la convalescence ; l'hypolipasie n'existe pas seulement dans les cachexies chroniques (tuberculose, cancer), mais aussi dans les pyrexies à marche rapide (pneumonie, érysipèle) ou à évolution prolongée (dothiénentérie, granulie), et ce symptôme nous a souvent permis de porter un pronostic précoce dont la suite a montré le bien-fondé.

Nous signalerons aussi, sans pouvoir l'expliquer d'une manière satisfaisante, l'hyperlipasie des diabétiques gras, et de certains obèses qui s'en rapprochent; ls glycosurie étant mise à part, chez les diabétiques maigres ou tuberculeux, le ferment diminue d'activite, et l'hypolipasie précède la mort comme chez les autres cachectiques.

Toutes les affections mortelles s'accompagnent-elles nécessairement d'un abaissement marqué du pouvoir lipasique ? nous ne le croyons pas. La mort subite, la mort rapide par le systéme nerveux peuvent survenir, le sérum restant à peu près normal ; le même fait s'est représenté au cours de deux infections aiguës avec terminaison fatale; mais ces exceptions n'ôtent rien à la valeur de l'hypolipasie, et la recherche de ce symptôme nous paraît susceptible de rendre de réels services, même en clinique, vu la rapidité et la facilité des dosages.

II. — Pouvoir amylolytique (Amylase). [20-2t-22-23]

L'action du sang sur les matiéres amylacées est depuis longtemps connue. Magendie, Clsude Bernsrd, Schiff, en avaient ébauché l'étude ; mais, c'est Bial

qui, le premier, dans une série de mémoires, précisa l'existence du ferment, son mode d'action, cherchant à l'isoler et à déterminer son origine. Le même auteur a démontré que le sucre produit était du glucose.

Nous avons employé dans nos recherches la technique suivante : le sang, chez l'homme, était recueilli au moyen de ventouses scarifiées, et versé dans des tubes stériles. Chez le lapin ou chez le chien, le sang provenait soit d'une veine de l'oreille, soit du cœur droit ; le sérum était ensuite décanté ; le contact avec le caillot doit avoir autant que possible rester court, car Castellino et Paracca ont prétendu que l'activité du sérum augmenterait avec la durée de ce contact ; nous n'avons pu vérifier ce phénomène, dont ni Bial ni Cavazzani n'ont fait mention.

Nous mélangions 2 centimètres cubes de sérum à 50 centimètres cubes d'empois d'amidon fraîchement préparé et stérile, contenu dans un ballon stérilisé ; nous ajoutions 1 centimètre cube d'une solution alcoolique de thymol à 10 pour 100. Dans ces conditions, les ensemencements pratiqués après 24 heures d'étuve sont demeurés négatifs ; nous n'avons donc pas à redouter l'intervention des nombreuses bactéries qui saccharifient l'amidon ; au bout de 24 heures de séjour dans l'étuve à 38°, on ajoute 5 centimètres cubes d'une solution d'acétate de plomb, on filtre et on dose le sucre par la liqueur de Fehling ferrocyanurée ; pour plus de sûreté, nous avons vérifié tout empois nouveau en le traitant par un sérum d'activité connue.

a) Variations physiologiques. — 1° *Age.* — Le sang du fœtus est remarquablement pauvre en hémodiastase ; après Bial et Cavazzani, nous avons fait cette constatation, et 6 échantillons de sang du cordon ombilical ne nous ont donné, après action sur l'amidon, que des traces indosables de sucre ; pourtant le sang du placenta présente un pouvoir amylolytique marqué.

2° *Série animale.* — Dans nos recherches nous avons obtenu les moyennes suivantes :

Chien.	0gr,50 de sucre pour 100
Poule.	0gr,22 —
Lapin.	0gr,20 —
Homme.	0gr,152 —

b) Variations pathologiques. — Nous avons repris l'étude des variations pathologiques de l'hémodiastase ; nous avons divisé nos 72 observations en trois catégories, suivant que le pouvoir du sérum était normal, abaissé ou faible.

Dans la catégorie I, nous trouvons en général des sujets sains ou atteints d'affections bénignes ; sur 23 cas nous relevons un décès, dû à une péri-

tonite tuberculeuse, mais survenu trois semaines après le dosage, un autre malade a succombé à une dothiénentérie compliquée d'hémorragies multiples. Le sucre oscillait dans tous ces cas entre 0gr,130 et 0gr,166 pour 100. Dans 2 cas d'érysipèle rapidement mortel, le pouvoir amylolytique se montra notablement supérieur à la normale.

La catégorie II correspond à des affections plus graves ; sur 19 malades, la mort n'est survenue que deux fois ; chez deux cancéreux le sucre oscillait entre 0gr,104 et 0gr,125 pour 100.

Dans la catégorie III, la quantité de sucre n'était que de 0gr,10 et même de 0gr,070 pour 100. Sur 16 cas la mort survint 12 fois ; un de nos malades est sorti mourant, un autre très cachectique ; enfin une observation concernait un addisonnien en crise d'asthénie chez lequel le sucre formé remonta de 0gr,10 à 0gr,125 après injection d'extrait capsulaire.

Les cas de la troisième catégorie concernaient surtout des cachectiques tuberculeux ou cancéreux. Chez des malades atteints de pneumonie grave, le pouvoir amylolytique remonta après la défervescence. Nous avons signalé plus haut le pouvoir élevé du sérum de deux malades qui succombèrent à des infections suraiguës ; peut-être le sang de ces malades s'était-il infecté et les microbes en saccharifiant l'amidon avaient-ils produit une quantité de sucre venant s'ajouter à celle produite par le ferment, mais ces cas sont restés trop rares pour que nous puissions en donner une explication suffisante.

Nous signalerons enfin l'abaissement constant du pouvoir amylasique chez les diabétiques ; chez 7 malades examinés le sucre oscillait entre 0gr,10 et 0gr,12 pour 100 ; on voit donc que le pouvoir amylolytique tend à s'abaisser dans le diabète, fait signalé depuis longtemps par M. Lépine et qui concorde avec les données expérimentales ; en revanche, chez des malades atteints de simple glycosurie alimentaire, les résultats restèrent discordants ; il en fut de même, au cours de diverses affections hépatiques ; enfin l'état de la leucocytose ne nous a paru exercer aucune influence.

c) Variations expérimentales. — 1° *Influence de l'alimentation.* — Le régime alimentaire ne joue aucun rôle, mais chez 3 lapins et un chien soumis au jeûne nous avons obtenu un abaissement marqué de l'activité sanguine.

2° *Influence des intoxications.* — Ni l'atropine, ni la strychnine n'ont exercé d'action ; par contre, la pilocarpine à doses hypertoxiques a déterminé une élévation considérable du pouvoir amylasique.

Chez 4 lapins auxquels nous injections, sous la peau, des quantités d'antipyrine variant entre 0gr,50 et 1 gramme, nous avons observé un abaissement léger dans 3 cas, plus marqué dans un autre.

Le phosphore et l'arsenic se sont comportés d'une manière analogue : à dose

hypertoxique, les deux poisons exaltent le ferment chez le lapin, et l'atténuent au contraire, si l'intoxication est subaiguë.

La toxine diphtérique détermine une élévation de l'activité sanguine quand la mort survient en quelques heures, sinon il y a abaissement.

3° *Influence des infections.* — Chez 2 lapins et 3 chiens tuberculeux qui moururent en 3 semaines environ, nous avons toujours constaté un abaissement marqué du pouvoir amylasique, il en fut de même chez 4 lapins infectés avec des cultures de staphylocoque blanc.

4° *Influences diverses.* — Etant donné que l'urine saccharifie normalement l'amidon, nous avons voulu rechercher si la suppression complète de toute élimination urinaire pouvait déterminer dans le sang l'accumulation du ferment. Nous avons lié dans ce but le pédicule rénal chez 7 lapins que nous avons sacrifiés 24 heures après ; chaque fois il y eut augmentation manifeste du pouvoir saccharifiant.

d) Considérations générales. — 1° *Faits physiologiques.* — Nos recherches, pas plus que celles de nos prédécesseurs, n'ont pu élucider le rôle de l'amylase sanguine ; l'activité du sérum n'est pas en rapport avec la leucocytose ni avec l'intensité de la fièvre ; les rapports de la saccharification dans le sang de l'amidon avec la production de la chaleur animale restent encore des plus obscurs. L'absence du ferment dans le sang du fœtus est à rapprocher de l'abondance des tissus en glycogène et de la faiblesse de la glycémie à cette période.

En revanche, la présence de l'amylase dans les différents tissus animaux, son atténuation après l'extirpation du pancréas (Lépine et Barral, Kaufmann), son exaltation par la pilocarpine semblent indiquer une origine cellulaire ; de même c'est en déterminant une fonte massive des tissus qu'agiraient le phosphore, l'arsenic, la toxine diphtérique à doses hypertoxiques.

2° *Faits pathologiques.* — L'étude des variations pathologiques de l'amylase sanguine nous mène à cette conclusion que le pouvoir saccharifiant du sérum baisse dans les états graves, et qu'au-dessous d'une certaine limite cet abaissement persistant indique une déchéance physiologique profonde, et par conséquent la mort probable. Signalons, cependant, les deux cas d'érysipèle à marche suraiguë, où le pouvoir saccharifiant s'éleva notablement au-dessus de la normale; en éliminant l'infection du sérum par des bactéries, de tels faits se rapprocheraient peut-être de l'intoxication expérimentale par la toxine diphtérique.

Les diabétiques seuls font exception, et l'activité de leur sérum reste diminuée, fait signalé déjà par Lépine et vérifié par nous-même. Kaufmann l'a également démontré en étudiant les divers tissus. Bien que ces consta-

tations semblent en contradiction avec les théories admettant l'hyperproduction de glycose dans le diabète, nous n'oserions tirer des conclusions précises.

III. — Antiferments [14].

On sait depuis les travaux de Roden, Camus, Gley, etc., que le sérum exerce vis-à-vis des divers ferments digestifs une action empêchante manifeste ; nous avons étudié particulièrement le pouvoir antiprésurant du sang, mis en lumière par Briot. Notre technique était la suivante : dans une série de tubes contenant chacun 10 centimètres cubes de lait nous versions, en nombre croissant, des gouttes d'une solution aqueuse à 1 pour 400 de présure Hansen solide. Nous conservions un tube comme témoin et nous ajoutions à chacun des autres un demi-centimètre cube de sérum ; le tout était porté dans l'étuve à 37° pendant une demi-heure ; au bout de ce temps nous constations que le lait ne s'était pas coagulé dans tous les tubes et il était facile de savoir la quantité minima de la solution de présure qui suffisait à produire la coagulation en présence du sérum.

Alors que deux gouttes coagulaient exactement en une demi-heure 10 centimètres cubes de lait pur, il en fallait 10 et 15 et même davantage pour produire cet effet après addition d'un centimètre cube de sérum.

Nos recherches ont porté sur 34 malades ; nous avons eu soin de nous servir de lait de même provenance et de vérifier chaque fois que 10 centimètres cubes de ce lait étaient exactement coagulés par deux gouttes de la solution de présure dans les conditions ci-dessus énoncées. Normalement l'activité antiprésurante du sérum paraît être comprise entre 12 et 18, il en était de même chez des sujets atteints d'affections diverses, ces malades ont généralement guéri ou du moins survécu ; au contraire, sur 11 malades, 4 présentèrent une activité de 8, et 7 une activité variant de 6 à 4 ; parmi ceux du premier groupe, 2 moururent, les 2 autres guérirent après une infection grave, en même temps que le chiffre s'élevait au moment de la convalescence ; les malades composant le deuxième groupe moururent tous rapidement.

Le régime lacté absolu n'a exercé aucune influence.

IV. — Conclusions.

a) Variations pathologiques. — Qu'on les étudie séparément ou bien qu'on apprécie leur activité chez un même individu, les trois ordres de ferments ci-

dessus considérés paraissent obéir chez l'homme à des lois communes ; paralysés quand l'organisme souffre, ils s'atténuent considérablement avant la mort ou tendent à reprendre leur activité normale à mesure que le malade se rétablit ; d'une manière générale, l'abaissement extrême de cette activité entraîne un pronostic des plus graves ; jamais pourtant on ne voit ces ferments disparaître du sérum.

Ce parallélisme ne se maintient pas cependant d'une manière constante ; chez les diabétiques bien portants, il existe un antagonisme curieux entre le pouvoir amylolytique toujours faible et le pouvoir lipasique généralement augmenté ; nous avouons ne pas pouvoir trouver à ce fait d'explication satisfaisante. Rappelons que certains obèses se sont comportés à ce point de vue comme de véritables diabétiques.

Si l'on envisage les faits physiologiques, on voit que l'amylase et la lipase ne se comportent pas nécessairement de la même manière ; chez le fœtus, par exemple, le pouvoir du premier de ces ferments est nul, alors que que celui du second est notable ; l'état d'inanition ne peut amener la disparition de l'un ni de l'autre ; toutefois l'abaissement du pouvoir lipasique est moindre que celui du pouvoir amylolytique.

b) Hypothèses sur les conditions de l'activité diastasique dans le sérum. — Les trois ordres de ferments étudiés par nous ont une origine encore mal définie. Leur sécrétion par les seuls leucocytes ne semble pas démontrée, et nous admettrions plus volontiers qu'ils sont primitivement dissous dans le sérum ; en un mot, que ce sont des *sérases*.

La fonction fermentative existe dans les cellules de l'organisme, plus spécialement au niveau des cellules glandulaires, sans qu'on puisse affirmer qu'un ferment donné correspond à un tissu spécial ; la sérase proviendrait ainsi d'une sorte de sécrétion interne.

L'influence des divers poisons, infections, ou dyscrasies pourrait être susceptible de l'explication suivante : la cellule subit-elle une fonte massive, ses produits se déversent en masse dans la circulation, et l'activité du sérum augmente ; la cellule est-elle lésée d'une manière lente mais prolongée, elle s'épuise graduellement et le sérum s'appauvrit en ferments.

Nous n'oserions soutenir que l'activité des sérases étudiée par nous soit fonction de la résistance de l'organisme, mais elle nous paraît devoir être, pour ainsi dire, le témoin de cette résistance, comme aussi de la nutrition générale.

B. — FERMENTS SOLUBLES CONTENUS DANS DIVERS LIQUIDES DE L'ORGANISME

1° **Lipase.** — Ni l'urine ni la sérosité d'œdème, ni le liquide céphalo-rachidien n'ont de pouvoir lipasique appréciable ; le liquide pleural et le liquide d'ascite jouissent d'une activité très faible, et qui n'est pas en rapport avec celle du sérum sanguin.

2° **Amylase.** — Le liquide d'œdème ne contient que des traces du ferment : nos recherches nous ont montré que le liquide pleural et que le liquide ascitique ont un pouvoir amylolytique réel, quoique très inférieur à celui du sérum sanguin ; pour obtenir en effet des quantités de sucre dosables, il faut mélanger à 50 centimètres cubes d'empois non plus 2 centimètres cubes, mais 5 centimètres cubes du liquide.

C. — RECHERCHES DIVERSES

1° **Recherches diverses sur les ferments solubles du sérum sanguin** [34]. — *a*) Des discussions se sont élevées sur certains effets chimiques du ferment lipasique étudié par M. Hanriot, ainsi que sur son rôle physiologique, et même sur ce qu'il convient de désigner sous le nom de *lipase* ; bien qu'elles aient exclusivement porté sur le côté chimique et physiologique de la question, ces controverses ont été assez vives pour inspirer aussi quelques doutes sur la valeur des résultats obtenus au moyen de la recherche de la lipase dans le sang des malades ; aussi n'était-il pas inutile de revenir sur ce sujet, afin de montrer qu'il n'avait rien perdu de son intérêt clinique.

Bien que l'existence même d'un ferment sanguin dédoublant la monobyturine reste hors de doute, de nombreux auteurs ont contesté que son action s'étendit aux graisses normales, et ont proposé, pour le dénommer, le terme de *monobutyrinase*, comme précisant mieux sa fonction ; sans vouloir prendre parti dans la question on peut remarquer que le mot *lipase*, de par son étymologie, peut tout aussi bien s'appliquer à une action sur les graisses étrangères à l'organisme (monobutyrine), que sur les graisses entrant dans sa constitution normale ; aucune raison étymologique ne nous empêche de considérer le ferment de la monobyturine comme une lipase ; ce nom n'avait été d'ailleurs proposé par Bourquelot que pour désigner, d'une façon générale, les ferments qui agissent sur les corps gras.

b) Nous avons recueilli de nouvelles observations qui confirment entièrement les premières ; nos conclusions anciennes avaient d'ailleurs étaient confirmées par celles de M. Carrière et de M. Garnier.

Parmi les 10 échantillons de sérum examinés, nous citerons particulièrement les résultats obtenus chez un malade atteint de leucémie lymphatique et dont le sang contenait 158 000 leucocytes par millimètre cube. Le pouvoir lipasique n'était pourtant que de 8,5 au lieu de 17, chiffre normal, preuve nouvelle de l'indépendance du ferment sérique vis-à-vis de la leucocytose.

En somme, ce qui avait pu faire surgir quelques doutes sur la valeur clinique de la recherche de la lipase dans le sérum, c'était une confusion dans les mots, et c'est seulement en prenant le mot lipase dans une acception un peu différente de la première, que l'on a pu dire que le ferment n'existait pas dans le sang ; mais si l'on s'en tient au sens primitif du mot, la lipase, mesurée par le dédoublement de la monobutyrine fournit, comme nous l'avions annoncé, un élément de pronostic. Reposant sur l'observation d'un phénomène qui n'est pas contesté, vérifiés par d'autres auteurs et confirmés par nos nouvelles recherches, les faits mis par nous en lumière méritent donc de retenir l'attention du médecin.

2° **Sur l'abolition du pouvoir lipasique du sérum par le chauffage et sa régénération par l'addition du sérum frais [34].** — Il est nécessaire pour détruire sûrement le ferment de chauffer le sérum pendant une heure entre 60 et 62° ; pour obtenir une régénération appréciable, on est obligé d'ajouter au chiffre chauffé une quantité relativement considérable de sérum frais : nous mélangions donc à 1 centimètre cube de sérum chauffé un demi-centimètre cube de sérum frais, provenant tantôt du même individu, tantôt d'un autre ; nous avons également ajouté à un sérum humain du sérum de lapin et réciproquement.

Il ressort de nos expériences que l'activité lipasique du sérum, détruite à peu près entièrement par le chauffage, peut se régénérer partiellement par l'addition du sérum frais ; il importe que ce sérum frais soit doué d'une activité lipasique assez considérable, car la régénération paraît dépendre beaucoup plus de l'activité de ce sérum que de l'activité initiale du sérum chauffé.

3° **Influence de la ligature du canal pancréatique sur le pouvoir amylolytique du sang [67].** — Nos expériences ont porté sur cinq lapins[1], chez lesquels

1. Le Pr Lecène avait bien voulu pratiquer les opérations.

nous prélevions le sang à la veine marginale de l'oreille avant l'opération, quarante-huit heures après, et ensuite à des intervalles plus éloignés. L'activité de l'amylase sanguine était représentée par la quantité de sucre réducteur obtenu en laissant agir pendant vingt-quatre heures à 38°, 2 centimètres cubes de sérum sur 50 centimètres cubes d'empois d'amidon, à 1 pour 100, thymolé. Les résultats ont été les suivants :

	Avant	48 h. apr.	8 j. apr.	15 j. apr.	1 mois ap.
Lapin I.	0gr,132	0gr,185	0gr,135	0gr,0896	»
Lapin II.	0gr,137	0gr,176	0gr,129	0gr,132	»
Lapin III.	0gr,137	0gr,156	0gr,109	0gr,116	»
Lapin IV.	0gr,128	0gr,155	0gr,108	0gr,0962	0gr,0927
Lapin V.	0gr,136	0gr,122	0gr,0895	0gr,0909	0gr,0961

Un seul de nos lapins est mort en seize jours après avoir maigri de 300 grammes. Les autres ont été sacrifiés, les lapins II et III dix-huit jours après l'opération, les lapins IV et V un mois après. L'opération était en général suivie d'un amaigrissement de 2 à 300 grammes, mais les animaux tendaient rapidement à reprendre leur poids initial et paraissaient en bonne santé. Les pancréas ont été examinés microscopiquement : les lésions étaient à peu près superposables et consistaient en une dilatation énorme des conduits excréteurs avec sclérose étouffant d'une façon à peu près complète les éléments glandulaires réduits à de petits îlots isolés[1] ; chez un seul lapin I, qui mourut d'ailleurs, on constatait en plus les symptômes d'une inflammation subaiguë.

De nos expériences, il résulte qu'après la ligature du canal pancréatique, on observe une augmentation marquée du pouvoir amylolytique de sérum sanguin, pourtant cette augmentation ne se maintient pas ; et l'activité diminue, pour reprendre son intensité première, et même s'abaisser sensiblement au-dessous du taux primitif (3 cas sur 5) ; mais cet abaissement, quand il existe, est relativement modéré et tend à rester stationnaire. Chez le lapin V, qui présenta de la glycosurie, l'augmentation fit défaut, mais la diminution relative ne fut guère plus marquée que chez le lapin IV, mis en même temps en expérience et non glycosurique ; le poids de l'animal avait d'ailleurs augmenté de 200 grammes ; d'autre part, son urine, recueillie aseptiquement, présentait le même pouvoir saccharifiant, à volume égal, que celle d'un lapin normal, en faisant abstraction du sucre déjà contenu.

Nos expériences, qui confirment en partie celles de Schlesinger, peuvent-elles éclairer le rôle joué par le pancréas dans la genèse de l'amylase san-

1. Nous n'avons pu tirer de conclusions fermes au sujet de l'état des îlots de Langerhaus.

guine ? L'élévation du pouvoir amylolytique après la ligature est due vraisemblablement à la résorption de l'amylase pancréatique ; sa diminution, même inconstante, serait peut-être en rapport avec l'atrophie du parenchyme glandulaire, réserves faites sur le rôle des îlots de Langerhans. En tout cas, que l'amylase pancréatique se déverse normalement dans le torrent circulatoire par voie de sécrétion interne ou de résorption intestinale, elle ne paraît à aucun degré constituer la source unique de l'amylase sanguine ; on sait d'ailleurs que l'ablation du pancréas (Lépine et Barral, Kaufmann) détermine l'abaissement du pouvoir amylolytique, mais non sa disparition. Tous les auteurs s'accordent à reconnaître que la ligature aseptique du canal pancréatique n'entraîne généralement aucun trouble durable chez l'animal. En ce qui concerne le lapin, on pourrait penser soit à l'hypertrophie du pancréas accessoire (Marassini), soit à la présence d'une fonction amylolytique, apanage des divers tissus de l'organisme, qui exerceraient leur influence compensatrice au cas où la glande pancréatique viendrait à s'atrophier progressivement.

4° **Action préventive de la peptone sur l'intoxication expérimentale par le sérum d'anguille [26].** — Avec M. Lœper, nous avons montré que la peptone, en injections intraveineuses, exerce chez le lapin une action préventive remarquable vis-à-vis du sérum d'anguille ; cette action s'exerce d'une manière complète quand l'intoxication est lente, et relative, si l'intoxication est massive ; en revanche, si l'on pratique simultanément l'injection de peptone et celle du sérum d'anguille, l'atténuation de toxicité est nulle : de même l'influence préventive disparaît quatre jours après l'injection ; d'ailleurs la fonte toxique des polynucléaires dans le sang (v. p. 41) ne s'observe plus en pareille circonstance. Nos expériences ont été parmi les premières qui aient montré le rôle de la peptone dans l'équilibre humoral ; elles avaient d'ailleurs confirmé celles de Gley et de Camus, qui avaient constaté une légère atténuation de la toxicité de sérum d'anguille par l'antiplasmase, obtenue par la circulation artificielle de propeptone dans le foie.

5° **Maladies hémorragipares.** — 1° Article **hémophilie** dans la *Pratique médico-chirurgicale* [60].

2° **Recrudescence hémorragipare traumatique chez un hémogénique fruste** (avec Robert Lévy) [161]. Il s'agissait d'un jeune homme de dix-huit ans qui, à la suite d'un choc brutal, fit un hématome volumineux de la cuisse droite, suivi, trois jours après, d'une épistaxis très abondante et qui se répéta en se compliquant d'hémorragie gingivales. Il en résulta un état d'anémie grave, avec hypoglobulie à 1 350 000 et thrombopénie ; le temps du saignement attei-

gnait de 23 minutes à 1 h. 25, avec coagulation subnormale et caillot irrétractile : les transfusions sanguines et l'injection sous-cutanée de sang en nature, parurent calmer les accidents, qui cédèrent, d'ailleurs, sans nouveau traitement, au bout de six semaines, et furent suivis d'une réparation sanguine rapide.

Le fait intéressant consiste en ce que le sujet avait accusé, auparavant, une tendance nette aux hémorragies spontanées ou provoquées, sans que, depuis plus d'un an, aucun accident semblable se fût reproduit ; par contre, même après guérison, il continuait à présenter une prolongation nette du temps de saignement, et même un certain degré d'hémophilie, puisque la coagulation ne s'opérait plus qu'au bout de 30 minutes. L'influence si nettement favorisante du traumatisme n'est pas aussi exceptionnelle qu'on pourrait le croire ; et il est probable que la résorption même de l'hématome aura pu mettre en circulation des substances capables d'engendrer une sorte de réaction humorale, voisine du choc hémoclasique (Hémotripsie hémorragipare de A. Chevallier).

A noter aussi l'influence paradoxale, hémorragipare, des transfusions sanguines : mais c'est là un exemple, rare il est vrai, de ces réactions amphotropes, si bien connues des pharmacologues, et qui font, de tant de méthodes thérapeutiques, des armes à double tranchant ; d'ailleurs, en la circonstance et vu l'état hémogénique antérieur, l'équilibre hématique était, d'emblée, particulièrement incertain.

CHAPITRE II

PATHOLOGIE DU GLOBULE ROUGE

A. — TRAVAUX D'ORDRE PARTICULIER

1° **Cancer latent de l'estomac à forme anémique [64]. Anémie pernicieuse et cancer gastrique [65]** (en collaboration avec M. Gy). — Il s'agissait d'un malade âgé de 44 ans, ancien mineur, qui entra à l'hôpital pour des symptômes digestifs vagues accompagnés d'une anémie intense ; on comptait 6000 globules blancs, 650000 globules rouges avec une valeur globulaire de 0,48 et un taux d'hémoglobine de 7 pour 100 ; il n'existait aucun trouble gastrique appréciable sinon quelques vagues douleurs abdominales ; les vomissements faisaient presque totalement défaut et l'appétit était relativement conservé ; toutefois, dans les selles, qui parfois étaient noirâtres, l'épreuve de Weber montra fréquemment la présence d'une faible quantité de sang ; le malade succomba au milieu de phénomènes d'anémie intense et d'anasarque généralisée. A l'autopsie, on trouva un cancer colloïde de la face antérieure et de la petite courbure de l'estomac, ayant également intéressé le pylore, mais n'ayant pas, peut-être à cause de son peu de consistance, réalisé l'occlusion ni le rétrécissement de cet orifice. Ce cancer ne s'était manifesté ni par des signes de tumeur perceptible à la palpation, ni par des signes de généralisation ; en revanche, il s'était accompagné d'anasarque, sans albuminurie, et surtout d'une anémie telle, qu'elle simulait l'anémie pernicieuse primitive ou maladie de Biermer. D'ailleurs, le tableau sanguin plaidait en faveur d'un tel diagnostic, comme aussi l'examen de la moelle osseuse fémorale, recueillie à l'autopsie, et qui montrait une prolifération cellulaire très abondante, portant plus encore sur les mononucléaires granuleux et les lymphocytes que sur les éléments de la série rouge. L'examen des faits précédents et des travaux épars dans la littérature médicale nous a conduits à étudier d'une façon générale cette forme anémique du cancer gastrique, si bien isolée en France par le Pr Hayem,

et à rechercher si elle peut, cliniquement et hématologiquement, se distinguer de la maladie de Biermer proprement dite.

Nous avons passé en revue les symptômes communs aux deux maladies, et nous avons dû reconnaître qu'il n'en est aucun qui puisse servir à les différencier. Seul un syndrome constitué par l'association d'une déglobulisation excessive, d'une leucocytose dépassant 15 000, d'une valeur globulaire inférieure à 0,50, plaiderait en faveur de la néoplasie, si sa rareté n'en venait considérablement diminuer la valeur; l'amaigrissement excessif peut également faire défaut en pareil cas. En revanche, la présence continue de traces de sang dans les selles aurait une plus grande importance ; encore n'est-t-elle pas toujours pathognomonique. Aussi ne peut-on s'étonner de voir un anémique soumis à la laparotomie, ou bien une simple contracture pylorique en imposer un moment pour une tumeur.

Certains auteurs ont même admis l'association réelle des deux maladies ; en fait, l'analyse de nombreuses observations nous a démontré la prédominance de l'anémie ou son indépendance vis-à-vis des troubles dus au cancer, et le traitement approprié (par l'arsenic ou la moelle osseuse) a pu suspendre, et même enrayer, pendant plusieurs semaines, les progrès de la déglobulisation.

En résumé, ni l'examen du sang, ni les symptômes cliniques, ni les considérations théoriques ne peuvent servir à caractériser la maladie de Biermer, qui perd tous les jours comme entité morbide ce qu'elle gagne comme syndrome ; qu'elle relève du cancer, du bothriocéphale, du saturnisme, d'une intoxication ou d'une infection, l'anémie pernicieuse progressive, dans sa forme plastique tout au moins, nous apparaît comme secondaire à la destruction des hématies, et le terme de protopathique ne peut s'appliquer que provisoirement aux anémies dont la cause nous reste cachée ; c'est là une opinion que nous partageons avec beaucoup d'auteurs, et nous admettons avec Hayem que la formule hématique n'est pas dans ces formes extrêmes d'anémie la clef du diagnostic » ; c'est sur des considérations d'étiologie que celui-ci doit reposer.

2° **Anémie pernicieuse à rémission** [48]. — En collaboration avec MM. Enriquez et Rathery, nous avons rapporté l'observation d'un malade ayant succombé aux suites d'une anémie pernicieuse dite *cryptogénétique*, mais qui, loin de suivre une progression régulière, comme c'est l'habitude, présenta une rémission de plusieurs mois sous l'influence du traitement par la moelle osseuse, rémission assez longue pour avoir fait espérer un moment la guérison complète.

Notre observation, qui doit être rapprochée de celles apportées par MM. Ménétrier, Vaquez, etc., démontre bien qu'il est nécessaire d'opposer cliniquement à la forme véritablement progressive et continue de l'anémie pernicieuse,

une autre forme, où la maladie, avant d'aboutir à l'issue fatale, procède par étapes, entrecoupées de rémissions plus ou moins longues ; en présence d'une anémie qui, en dehors de toute cause appréciable, revêt le type dit pernicieux, le pronostic doit donc rester réservé, et l'on ne saurait considérer comme la guérison définitive ce qui n'est le plus souvent qu'une amélioration trompeuse et passagère.

Le sang de notre malade ne montra qu'une myélémie peu marquée, mais, en revanche, la prolifération médullaire était manifeste et portait sur les éléments relativement différenciés (normoblastes, myélocytes granuleux), comme aussi sur les éléments primordiaux.

Cette observation ne pouvait donc en aucune façon concerner l'anémie aplastique, caractérisée par l'atrophie, souvent complète, du tissu hématopoiétique ; il s'agissait bien d'anémie plastique, forme caractérisée non par l'intensité, mais seulement par l'existence de la réaction myélémique ; si relative que puisse donc paraître en certains cas l'épithète de plastique attribuée à une anémie grave, elle a le mérite de s'opposer à celle d'aplastique comme un fait positif à un fait négatif, et le terme d'hypoplastique proposé par M. Chauffard devrait en réalité s'appliquer non à l'exception, mais à la majorité des cas d'anémie pernicieuse avec réaction sanguine ; évidente ou discrète, cette dernière souligne l'effort défensif.

3° **Un cas d'anémie pernicieuse avec réaction spéciale du sang et de la moelle osseuse [46]. Lymphomatose aleucémique ou anémie pernicieuse** (en collaboration avec MM. Lesné et Lœderich) [47]. — Il s'agissait d'un jeune homme de 27 ans qui succomba aux suites d'une anémie pernicieuse à marche rapide ; le sang contenait 690 000 globules rouges et 3 900 globules blancs, dont 11 polynucléaires neutrophiles et 89 mononucléaires non granuleux dont 7 basophiles : il n'y avait ni myélocytes granuleux ni hématies nucléées ; l'autopsie ne permit de trouver aucune lésion pouvant expliquer l'anémie car nulle part il n'existait de traces de tumeur, le système osseux était également indemme ; les organes ne présentaient aucune altération digne d'être notée, sauf la moelle osseuse qui se trouvait en réaction marquée, réaction portant non sur les éléments ordinaires (myélocytes granuleux, hématies nucléées), mais sur les mononucléaires non granuleux, sur les lymphocytes et sur les mononucléaires basophiles non granuleux.

S'agissait-il d'anémie pernicieuse proprement dite ou bien d'une lymphadénie à type spécial ? On sait qu'il existe dans la littérature médicale un certain nombre de cas de lymphomatose, leucémique ou aleucémique, ayant évolué sans tumeur apparente, tandis que le sang offrait des lésions caractéristiques ;

l'autopsie n'en révélait pas moins, au niveau des divers organes, l'existence de lymphomes microscopiques ; rien de pareil n'existait dans notre cas ; il faut donc admettre l'existence d'une anémie pernicieuse, mais d'une espèce particulière ; c'est qu'en effet il ne s'agit pas ici d'une anémie pernicieuse dite *plastique*, où la réaction myélémiqne est plus ou moins accentuée, ni de la variété *aplastique*, où cette myélémie est absente, mais où la moelle est réduite à une masse graisseuse dépourvue de cellules et donnant sous le microscope l'aspect de la moelle de sureau. Nous sommes donc amenés à conclure que chez notre malade l'anémie a bien été plastique, si l'on considère les lésions médullaires : mais ici, la réaction a été avortée, pour ainsi dire, et n'a porté que sur les éléments primordiaux, lymphocytes et myélocytes basophiles non granuleux, éléments qui, s'ils représentent la partie vraiment embryonnaire du tissu hématopoiétique, en constitueraient aussi *l'ultimum moriens*.

4° **Anémie grave de la femme enceinte** [**150**]. — α) Il s'agissait d'une femme de 37 ans, atteinte d'une lésion valvulaire méta-aortique et qui vers le sixième mois de la gestation fut atteinte de déglobulisation atteignant 1900000 avec 1 pour 100 d'hématies nucléées. Après l'accouchement (sans hémorragie grave) d'un enfant vivant et bien conformé, l'anémie s'accentua au point que le chiffre des hématies descendit à 1300000 avec hématies 10 pour 100, myélocytes 1 pour 100 ; normoblastes 11 pour 100. Les injections répétées de petites doses de sang humain sous la peau amenèrent une remarquable amélioration. Quatre semaines après, on comptait 3780000 globules rouges, et la malade sortait guérie un mois après. L'observation date de février 1923 ; en 1924, nouvelle grossesse menée à terme, cette fois sans anémie. Cette femme a été revue depuis à plusieurs reprises mais la déglobulisation n'a plus réapparu ; et la dernière fois (déc. 1928), il en était de même, bien que la lésion cardiaque fût un peu moins bien compensée, et qu'il y eut une légère crise rhumatoïde.

β) Une seconde observation [**175**] concerne une femme de 27 ans, primipare atteinte d'une lésion mitrale, entrée vers le septième mois de la gestation, et qui présentait sans cause apparente une déglobulisation marquée à 1800000 avec 2 pour 100 d'hématies nucléées. Sous l'influence de l'opothérapie hépatique et des transfusions du sang instituées le 23 juillet, le taux des globules rouges remonte aux environs de 4000000 : l'accouchement spontané eut lieu le 31 octobre dans le service de notre collègue le Dr Devraigne ; il s'agissait d'une fille bien portante. Le 11 novembre la malade sortait guérie avec 4000000 de globules rouges et 60 pour 100 d'hémoglobine.

Ces deux cas confirment la possibilité de la guérison dans le cas d'anémie

grave des femmes enceintes, même dans les formes qui évoquent l'anémie pernicieuse proprement dite.

B. — TRAVAUX D'ENSEMBLE

[56-57-58-59]

Articles : **chlorose, anémie, polyglobulie** de la *Pratique médico-chirurgicale.*

CHAPITRE III

PATHOLOGIE DU GLOBULE BLANC

A. — TRAVAUX D'ORDRE PARTICULIER.

1° **Formule leucocytaire dans l'intoxication par le sérum d'anguille chez le lapin [27].** — Il existe en pareil cas, comme nous l'avons montré avec M. Loeper, une hypoleucocytose marquée, avec fonte rapide des polynucléaires : chez des animaux ayant reçu des doses faibles, non mortelles, et chez ceux qui ont reçu préalablement une injection de peptone et ont résisté à l'intoxication, il existe, au contraire, de l'hyperleucocytose, aver polynucléose et présence fréquente d'hématies nucléées (v. p. 33).

2° **Éosinophilie dans l'intoxication par l'acide picrique [17].**

3° **Éosinophilie dans la filariose humaine [28]. Nouvelle observation de filaria loa. Considérations sur l'hématologie des filarioses [45].** — La première de nos observations, publiée en collaboration avec M. Vaquez, concernait un malade atteint de double hydrocèle chyleuse, et dont le sang contenait, pendant la nuit, de nombreux embryons de filaire. La numération des leucocytes permit de constater que les polynucléaires éosinophiles existaient dans la proportion de 10 pour 100.

Dans le second cas, publié en collaboration avec M. Wurtz, il s'agissait d'une jeune femme atteinte, pendant un séjour dans le Congo français, d'œdèmes douloureux siégeant au niveau des diverses articulations et se développant par crises, d'où le tableau de l'affection tropicale décrite sous le nom d'œdème du Calabar ; plus tard, apparut, sous la conjonctive oculaire, un petit ver blanc, long et gros comme une épingle, qui progressait lentement en serpentant ; après plusieurs tentatives infructueuses, le parasite était extrait ; il présentait tous les caractères d'une filaria loa mâle.

Sur 100 leucocytes, on comptait, au début, 53 polynucléaires éosinophiles ;

après l'extraction de la filaire, l'éosinophilie était tombée à 38 pour 100, en même temps que les phénomènes douloureux s'atténuaient; mais les œdèmes réapparurent dans la suite, et l'éosinophilie remontait au taux de 60 pour 100, symptôme permettant de supposer l'existence d'autres parasites. Pourtant jamais on ne put déceler d'embryons dans le sang circulant, et il n'existait pas dans les matières fécales de cristaux de Charcot-Leyden.

A ce propos, nous avons insisté sur la fréquence de l'éosinophilie au cours des filarioses; notre malade avait d'abord été considérée comme rhumatisante, et traitée inutilement par le salicylate de soude; nous pouvons donc nous demander si la recherche de la formule hémoleucocytaire, pratiquée chez les malades ayant séjourné dans les régions tropicales et porteurs d'œdèmes douloureux mal déterminés, n'entraînerait pas un diagnostic précoce, en permettant de dépister la filaire, avant même que celle-ci ait apparu sous les téguments.

4° **La myélémie** [37]. — Exposé des faits connus à l'époque, et opposant la myélémie réactionnelle à celle qui caractérise la leucémie myéloïde.

B. — TRAVAUX D'ENSEMBLE

La question de la **leucocytose en clinique**, ébauchée dans une brochure spéciale [**36**], et dans nos articles de la *Pratique médico-chirurgicale*, a été reprise par nous, avec plus d'ampleur, dans le *Nouveau Traité de médecine* [**167**], où nous avons passé successivement en revue la morphologie générale des leucocytes, avec leur filiation et leur physiologie générale; puis, nous avons envisagé l'état de la leucocytose quantitative et qualitative dans les divers états pathologiques, sans négliger ses relations avec la médecine expérimentale. Nous avons discuté, pour terminer, la signification de la leucocytose, ses valeurs diagnostique et prognostique, la leucothérapie, en reproduisant les conclusions auxquelles, dès 1902, nous étions arrivés avec P.-Emile Weil, à savoir que, « parmi tant de moyens d'investigation, la recherche du nombre et de la nature des globules blancs subsistera comme une méthode précieuse qui, sans avoir la prétention de surpasser les enseignements de la clinique, ni d'y suppléer, vient y ajouter des ressources certaines et des documents nouveaux ».

CHAPITRE IV

PATHOLOGIE DES ORGANES ET TISSUS HÉMATO-POIÉTIQUES

A. — TRAVAUX D'ORDRE PARTICULIER.

I. — LEUCÉMIE ET LYMPHADÉNIE

A côté des observations répondant au type classique, nous nous sommes efforcés d'isoler divers syndromes, jusqu'alors non classés et, comme en marge de la lymphadénie ; les travaux concernant la rate seront exposés au paragraphe suivant (1).

1° **Un cas de leucémie aiguë** [8]. — Il s'agissait d'une malade âgée de 35 ans, qui succomba au bout de quinze jours, au milieu de phénomènes infectieux graves, sans aucune hémorragie et sans tuméfaction ganglionnaire appréciable. Pourtant la teinte blafarde de la face et des téguments et la décoloration des muqueuses plaidaient en faveur d'une anémie intense ; l'examen du sang donna les résultats suivants : globules rouges : 900000 ; globules blancs : 80 000. Les examens des lames colorées montrèrent une prédominance marquée de lymphocytes gros et petits. C'est à peine si on trouvait de loin en loin quelques polynucléaires et quelques leucocytes dégénérés ; les éosinophiles étaient absents mais il existait quelques rares cellules à noyau prenant les colorants d'une manière uniforme et entouré d'une mince zone de protoplasma ; peut-être s'agissait-il d'hématies nucléées. Les cultures du sang avaient donné des résultats négatifs. A l'autopsie on trouva un foie pâle semé de petits points blanchâtres et pesant 2 150 grammes. La rate, de coloration rosée, pesait 465 grammes et était également parsemée à la coupe de petits points blanchâtres ; les ganglions appartenant aux différents groupes formaient des amas visibles, cer-

(1) Beaucoup de ces travaux sont relativement anciens, mais, si nous avons tenu à citer telles quelles nos conclusions premières c'est, qu'à de rares exceptions près, elles restent valables aujourd'hui; car un grand nombre de nos recherches ont représenté comme autant de tentatives, faites pour créer des voies nouvelles en des territoires alors fort peu explorés.

tains éléments atteignant la grosseur d'une amande. Microscopiquement, la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques et la pulpe splénique étaient visiblement hyperplasiés, l'hyperplasie portant sur les lymphocytes et les gros mononucléaires; le foie était congestionné, et infiltré de lymphocytes, sans qu'on pût trouver nulle part de lymphomes organisés. Un fait extrêmement intéressant consistait dans la présence, au niveau du foie et des ganglions, de grosses cellules métatypiques, à noyau muriforme et rappelant les grandes cellules de la moelle osseuse.

2° Un second cas de **leucémie aiguë** (avec Fenestc et Gérard) a été publié dans notre article du *Traité de Médecine* [**164**], avec figures correspondant aux coupes microscopiques. Il s'agissait d'un jeune soldat adressé pour septicémie d'origine otitique, et chez lequel l'examen du sang révéla d'emblée la formule sanguine révélatrice : l'autopsie confirma le diagnostic en révélant, parmi diverses lésions, un foie criblé de petites tumeurs blanchâtres, visibles à l'œil nu.

3° [**128**] A propos d'une communication de MM. Paisseau et Alcheck, nous avons fait observer que, pour les cas où les symptômes cliniques de leucémie aiguë s'ajoutent à ceux de l'anémie pernicieuse, le terme de **leucémie aplastique** peut d'autant moins être employé qu'il ne correspond pas strictement aux réactions des organes hématopoiétiques ; mieux vaudrait le remplacer par celui de *leucoblastomatose aleucémique*. Entre ces faits et ceux qui s'apparentent plutôt à l'anémie pernicieuse avec cellules primordiales (v. p. 37), tous les plis de passage sont possibles : ce qui montre combien sont fréquentes les associations de syndromes, et combien, à la limite, restent délicats l'individualisation de certains types morbides et leur classement comme entités pathologiques.

4° **Agranulocytose ou leucoblastomatose aleucémique** [**168**]. — Notre observation concernait un jeune homme, ancien paludéen, atteint d'amygdalite gangreneuse, non diphtérique, à marche rapide, mais avec absence de syndrome hémorragique ; on notait une réaction sanguine spéciale, caractérisée par une anémie accentuée (2000000 en moyenne) mais accompagnée de leucopénie accentuée (entre 2 et 4000), avec disparition presque complète des polynucléaires granuleux et mononucléose atteignant 88 et même 93 pour 100 ; il y avait 32 pour 100 de gros lymphocytes, et présence de cellules primordiales, dont la proportion variait de 8 à 17 pour 100 (leucoblastes). La mort survint au bout de trois semaines. A l'autopsie, les divers parenchymes présentaient

des altérations banales, d'ordre infectieux ; il n'existait nulle part de lymphomes organisés, et la moelle costale, assez graisseuse, était le siège d'une réaction cellulaire analogue à celle du sang circulant.

Cette observation se rapproche à la fois de l'agranulocytose et de la leucoblastomatose aiguë; et pourtant, d'un côté, la leucopémie n'était que relative, et d'un autre, l'absence du syndrome hémorragique et de réaction hémopoiétique diffuse empêchait un diagnostic précis.

Nous avons donc jugé prudent de faire rentrer notre observation dans le groupe, à limite forcément vague, des états lymphadénoïdes ou lymphadénoses (v. p. 62). D'ailleurs le terme d'*agranulocytose*, proprement dite, demanderait à être précisé, et devrait surtout caractériser un syndrome hématologique lié à des causes diverses ; celui d'*angina granulocytica*, en particulier, devrait faire place à celui de *septicémie agranulocytique* employé par Feer. Et cependant, dans de très rares circonstances, il semble bien y avoir transition entre les cas précédents et la leucoblastomatose aiguë (voir p. 68), avec leucopénie, mais avec réaction excessive des centres hématopoiétiques. De toutes façons, le pronostic reste exceptionnellement grave, et c'est là ce qui rend la connaissance de pareils faits particulièrement importante pour le médecin.

5° **De la lymphadénie lymphatique aleucémique (lymphomatose aleucémique) [29].** — Grâce aux nombreux travaux parus dans ces dernières années, l'histoire clinique de la leucémie commence à être relativement bien connue. Les deux formes anatomiques, décrites par Ehrlich, sont aujourd'hui classiques et les termes de leucémie myéloïde et de leucémie lymphoïde ont été substitués aux anciennes dénominations de leucémie splénique et de leucémie ganglionnaire que Virchow avait été le premier à proposer.

En revanche, la question de l'adénie constitue un problème nosographique auquel manque une solution satisfaisante. On sait que, sous ce nom, Trousseau désignait un état pathologique spécial, caractérisé par une hypertrophie généralisée des ganglions superficiels ou profonds, par des productions lymphatiques dans différents organes, analogues à celles de la leucémie, par une hypertrophie inconstante du foie et de la rate, mais sans augmentation des globules blancs du sang.

Tandis que Trousseau faisait de l'adénie et de la leucémie deux affections distinctes et de nature différente, Wunderlich considérait la première comme une étape de la seconde. C'est cette opinion qu'on accepte généralement aujourd'hui, à la suite du Pr Gilbert, qui décrivait dans le *Traité de médecine*, en un seul article, la lymphadénie tantôt aleucémique et tantôt leucémique.

Cependant, de nombreux travaux ont montré que, dans le cadre de l'adénie de Trousseau, étaient rangés de nombreux faits disparates, et que la définition de l'affection était trop compréhensive : c'est ainsi qu'on y a signalé des cas d'adénites généralisées chroniques, causées par divers agents infectieux, et surtout le bacille de Koch, des tumeurs ganglionnaires malignes généralisées, etc. La question offre une telle complexité que certains auteurs ont pu se demander, avec quelque apparence de raison, si la lymphadénie n'était pas toujours leucémique, et si les cas d'hypertrophie ganglionnaire généralisée sans leucémie n'étaient pas toujours, soit simplement des adénites chroniques, soit des tumeurs malignes sarcomateuses.

Nous rapportons plusieurs faits de lymphadénie aleucémique qui rentrent véritablement dans le cadre de la leucémie, et auxquels on pourrait réserver le nom d'adénie, si l'on tient à conserver la dénomination de Trousseau, mais en lui prêtant le sens de lymphadénie aleucémique. Nous joignons à une observation personnelle quelques cas bien étudiés, qui n'ont pas été utilisés par leurs auteurs au point de vue nosographique où nous nous plaçons.

Dans notre cas, il s'agissait d'un homme de 63 ans atteint de tumeurs ganglionnaires multiples avec anémie et hypertrophie spléno-hépatique ; l'examen du sang donnait les renseignements suivants : globules rouges, 1 387 000, globules blancs 16 275, sur lesquels on comptait 20,68 polynucléaires neutrophiles, 63,93 mononucléaires, 4,77 grands mononucléaires, 10,34 petits lymphocytes et 0,53 éosinophiles. Le malade quitta l'hôpital et mourut en ville d'un abcès de la cuisse qui prit rapidement des allures gangreneuses.

Suivant l'importance qu'on attachera à la quantité des leucocytes contenue dans le sang, on groupera différemment les faits que nous avons rapportés. Si on considère que la lymphocytémie est seule intéressante, sans s'attacher au nombre des leucocytes, on réunira ces observations avec les faits de leucémie indéniable, dans un même cadre, sous un seul nom : soit leucémie lymphatique, soit lymphadénie lymphatique. Si on tient compte de l'importance de la leucocytose quantitative, on divisera, comme jadis, la lymphadénie en leucémique et aleucémique. Cette dernière façon de voir nous semble mieux justifiée, puisqu'une lymphadénie aleucémique, le plus souvent, demeure telle jusqu'à la fin de son évolution, sans que nous sachions pourquoi s'effectue ou ne s'effectue pas sa transformation en lymphadénie leucémique. Quoi qu'il en soit, seuls nous paraissent devoir être rangés dans la lymphadénie les cas d'hypertrophies ganglionnaires avec lymphocytémie, qu'ils s'accompagnent ou non d'hyperleucocytose.

Si on étudie les formules leucocytaires que l'on observe dans les fausses lymphadénies, c'est-à-dire dans les affections qui ressemblent cliniquement au

syndrome précédent (sarcomes ganglionnaires d'une part, tuberculose d'autre part), on trouve des réactions sanguines tout à fait différentes.

Nous avons eu l'occasion d'examiner le sang dans deux cas de *sarcome primitif des ganglions* : chez le premier malade, porteur de tumeurs ganglionnaires généralisées, le premier examen donna 22 350 globules blancs avec le pourcentage suivant : 77 polynucléaires, 20,9 mononucléaires, 2,1 éosinophiles ; au second examen un mois plus tard, 26 120 globules blancs avec 80 polynucléaires, 17,6 mononucléaires, 2,4 éosinophiles. Dans le deuxième cas, il s'agissait de tumeurs cervicales et médiastines ; les globules blancs s'élevaient à 11 250 ; la proportion des formes leucocytaires était la suivante : 75 polynucléaires, 23,5 mononucléaires, 1,5 éosinophiles.

L'examen du sang dans 5 cas de *tuberculose ganglionnaire à type lymphadénique* donna les résultats que nous réunissons dans le tableau ci-dessous :

	Globules blancs	Polynucléaires	Éosinophiles	Mononucléaires
	—	—	—	—
1er cas. Monet, 17 ans.				
I.	14 000	75,5	1,8	22,7
II.	28 000	80,0	»	20,0
2e cas. Dars., 44 ans.	22 733	90,0	0,19	9,11
3e cas. Inn., 17 ans.				
I.	10 520	65,14	1,09	23,77
II.	12 600	70,0	1,0	29,0
III.	?	57,5	2,1	40,5
4e cas. Berg, 41 ans.	16 000	78,52	1,29	20,19
5e cas. Bus., 22 ans..	8 184	78,4	2,0	19,6

De ces numérations, il ressort que les sarcomes ganglionnaires généralisés s'accompagnent d'une leucocytose oscillant autour de 20000, réalisée par l'augmentation des polynucléaires, dont la proportion est de 75 et 77 pour 100, avec persistance du taux normal des éosinophiles.

C'est la même formule que donne aussi la tuberculose ganglionnaire, qui prend si souvent la marque de l'adénie. La leucocytose y varie de 8000 à 28 000 suivant les cas, et c'est toujours une polynucléose.

Si l'adénie ne renfermait que des adénites chroniques et des sarcomes ganglionnaires, outre les faits de lymphadénie lymphoïde, la distinction clinique serait facile. Malheureusement, la question demeure obscure encore, à cause de l'existence de ce qu'on a appelé le lymphosarcome. Cette appellation réunit dans le même cadre des sarcomes et des lymphadénomes atypiques. Un de nos sarcomes pourrait être qualifié de lymphadénome atypique, mais les formules leucocytaires sont semblables dan les deux cas. Ainsi, par

les réactions sanguines, comme par l'anatomie pathologique, le lymphadénome atypique rappelle peu la lymphadénie vraie, dont il faut le séparer, et se rapproche des sarcomes.

On voit l'intérêt qu'il y a à pratiquer dans tous les cas d'hypertrophie généralisée ganglionnaire un examen du sang, non seulement quantitatif, mais encore qualitatif. C'est ce dernier seul qui pourra faire découvrir la lymphadénie vraie.

Nous donnons ainsi à cette affection une base clinique et un substratum anatomique ferme, la lymphocytémie. On comprend que le processus pathologique qu'est la lymphadénie, quelles qu'en soient la cause et la nature réelles, détermine une réaction leucocytaire toujours semblable à elle-même, de même façon que les infections telles que le paludisme, la variole, ou que les tumeurs, telles que le carcinome ou le sarcome.

En somme, si l'on considère les cas où des tumeurs ganglionnaires généralisées se développent sans s'accompagner de leucémie ni de cancer, il est possible d'établir deux grandes catégories.

Tantôt l'examen qualitatif des globules blancs révèle une prédominance de formes lymphoïdes (lymphocytémie). C'est à cette catégorie de faits que pourrait être réservé le nom d'adénie, si l'on tient à conserver ce terme; il s'agit d'une affection très voisine de la leucémie lymphoïde, mais où les lésions sanguines sont restées incomplètes, à moins qu'il ne s'agisse d'une leucémie parvenue seulement à son premier stade et qui se développera ultérieurement; ces deux alternatives sont en rapport avec les observations des auteurs.

6° **La lymphocytémie aleucémique** (Valeur séméiologique) **[132].** — Nous avons repris et complété l'étude du problème précédent, à la lueur des travaux récents, en considérant les divers états qui s'accompagnent d'une lymphocytose dépassant 70 pour 100, et insisté sur le fait que cette formule s'observe non seulement dans la lymphomatose, proprement dite, mais dans divers états chroniques, anémiques ou infectieux, surtout dans cette angine à *monocytes,* accompagnée d'adénopathies cervicales multiples, décrite par Türk et dénommée *lymphadénose bénigne* par les auteurs américains. La lymphocytose sanguine n'est donc plus synonyme obligé de lymphomatose aleucémique, et son importance pratique explique son intérêt en séméiologie.

7° **Syndromes érythroleucémiques [156].** — A l'occasion d'une observation personnelle (inédite), nous avons discuté la nosographie du syndrome polycythémique, avec hyperleucocytose excessive, évoquant l'idée d'une leucémie associée. Cliniquement, deux tableaux sont réalisés : le premier correspond à

une érythrémie avec hyperleucocytose modérée, myélémie accentuée mais discrète, et hyperplasie bigarrée des organes. Le second évoque une véritable leucémie myéloïde, mais avec un taux de globules rouges atteignant de 5 à 7 000 000. De toutes manières, la réaction des centres hématopoïétiques porte à la fois sur les éléments jeunes des deux séries, rouge et blanche : sorte d'*érythroleucolymphadénie*, car l'érythrocytomatose pure n'a été presque jamais observée ; peut-être, en certains cas, la réaction myéloïde, dépendant de la polyglobulie primitive, s'est-elle exagérée, dans la suite, au point de prendre une allure plus maligne (1).

8° **Tumeur du médiastin antérieur** [5-7]. — Il s'agissait d'un homme de 43 ans, pâle et amaigri, très dyspnéique, atteint de pleurésie séreuse, traitée par la thoracentèse qui donna issue à un litre de liquide, mais ne soulagea pas le malade. Au contraire, la dyspnée persista, le pouls devint filiforme et la mort survint après des phénomènes de collapsus cardiaque. Pendant les derniers temps, on avait perçu à la palpation une masse dure, irrégulière, située derrière la fourchette sternale et plongeant dans le médiastin.

A l'autopsie, on trouve une tumeur de coloration gris rosé, de consistance et de forme irrégulière, plus grosse que les deux poings, qui avait écarté les deux poumons et était venue s'appliquer directement contre la paroi thoracique antérieure. Les différents organes du médiastin antérieur, y compris le cœur et les gros vaisseaux, étaient perdus dans cette masse dont on pouvait toutefois les isoler assez facilement.

Macroscopiquement, la tumeur semblait formée d'une série de lobules gris rosé, entourés d'une gangue fibreuse commune ; microscopiquement, ces îlots étaient formés d'un tissu réticulé très délicat, dans les mailles duquel étaient agglomérées des cellules lymphatiques de tous types, des plasmazellen, des cellules rameuses, des éosinophiles surtout abondants à la périphérie. On remarquait enfin, irrégulièrement disséminées et plus nombreuses en certains points de la préparation, de grosses cellules atypiques, à noyau volumineux, polylobé et à protoplasma abondant, et légèrement basophile. La recherche du bacille de la tuberculose donna des résultats négatifs.

Cette observation est intéressante au point de vue clinique car, malgré l'envahissement médiastinal, les signes spéciaux de compression faisaient défaut. Le malade n'avait présenté ni œdème, ni cyanose, ni circulation collatérale, ni troubles nerveux, ni voussure thoracique. Sans la présence d'une

(1) Nous ne croyons pas cependant qu'il faille, cytologiquement parlant, mettre en parallélisme trop rigoureux la leucémie et l'érythrémie ; d'ailleurs l'allure maligne de l'une contraste avec l'allure plus lente de l'autre : l'analogie n'est que relative.

tumeur rétrosternale, sans la dyspnée progressive et la pâleur un peu spéciale, on se serait contenté du diagnostic de pleurésie gauche ; pourtant ni la plèvre ni les ganglions lymphatiques n'étaient envahis. Mais le fait le plus intéressant consistait dans le polymorphisme cellulaire présenté par les coupes, sous le microscope, c'est-à-dire l'abondance du tissu fibreux, celle des éosinophiles, et surtout la présence de grosses cellules à noyau polylobé. Il s'agissait en somme d'un véritable *lymphogranulome* ; mais, ce terme n'étant pas encore usité à l'époque, nous nous étions contentés, comme dénomination provisoire, du terme plus général de lymphadénie métatypique : et pourtant notre observation est une des premières où la différenciation cellulaire, si spéciale, ait été soulignée.

9° **La leucémie chez les animaux** [41-42-43-91]. — Si, grâce aux descriptions de Nocard, l'histoire clinique de la leucémie animale est bien connue, les recherches microscopiques et hématologiques sont demeurées très incomplètes ; l'étude de 5 cas personnels qui concernaient le chien, jointe à celle des travaux déjà publiés, nous a conduits, avec P.-Émile Weil, à des constatations plus précises.

a) La leucémie lymphoïde existe chez le chien d'une manière indiscutable : chez l'un d'eux, porteur d'adénopathies volumineuses et de tumeurs mammaires multiples, nous avons compté 320000 globules blancs dont 90 lymphocytes et mononucléaires.

b) La leucémie myéloïde n'avait pas encore, à notre connaissance, été décrite en médecine vétérinaire, mais nous avons eu l'occasion de caractériser un syndrome qui s'en rapproche ; il s'agissait de 2 chiens porteurs d'adénopathies multiples qui moururent à la suite d'une cachexie progressive ; chez l'un d'eux, on comptait 165 000 globules blancs dont 93 polynucléaires et quelques rares cellules de Turk (mononucléaires basophiles non granuleux). A l'autopsie, l'hyperplasie généralisée des organes hématopoiétiques portait exclusivement sur le mononucléaire basophile non granuleux ; il s'agissait donc bien d'une réaction myéloïde, mais anatomiquement imparfaite, et contrastant avec l'hyperleucocytose sanguine, qui portait sur l'élément adulte par excellence, à savoir le polynucléaire.

c) De l'étude microscopique de 2 cas concernant un chien et un cheval nous avons pu conclure aussi qu'une hyperplasie lymphoïde généralisée des organes hématopoiétiques, peut se traduire par une lymphocytose sanguine sans hyperleucocytose chez l'animal comme chez l'homme : à côté des *formes leucémiques* de la lymphomatose, il faut admettre l'existence d'une *forme aleucémique* produite par la même lésion initiale et se traduisant par les mêmes lésions sanguines, l'augmentation du nombre des leucocytes étant exceptée.

d) Nos recherches expérimentales ne nous ont donné aucun résultat digne d'être noté : le sang de nos animaux ne contenait pas de microbes et, pas plus que nos prédécesseurs, nous n'avons pu reproduire la maladie ; il s'agissait pourtant non pas d'inoculer la leucémie de l'homme à l'animal, mais bien d'un animal (chien) à un autre de même espèce ; mais ni l'injection intra-péritonéale, ni l'injection intra-veineuse de sang défibriné, ni l'inoculation sous-cutanée de fragments de tumeurs fraîchement extirpées, n'ont pu reproduire les lésions, et encore moins les symptômes, de l'affection.

II. — SPLÉNOMÉGALIE

1° Splénomégalie chronique avec anémie et réaction myéloïde du sang [30-35]. — En étudiant les différentes manifestations cliniques de la splénomégalie, nous avons été conduits, M. P.-Émile Weil et moi, à isoler un nouveau syndrome, caractérisé cliniquement, et surtout hématologiquement. Notre mémoire initial (1902) reposait sur douze observations, dont deux personnelles.

a) Cliniquement, l'affection diffère peu de ce qu'on a décrit comme anémie splénique ; le début est presque toujours insidieux ; les malades pâlissent et perdent graduellement leurs forces, toutefois l'amaigrissement ne fait pas partie des signes constants, et souvent le pannicule adipeux reste assez développé. A la pâleur intense des téguments, à la décoloration des muqueuses s'adjoignent fréquemment des bruits de souffle dans les vaisseaux du cou ou bien au niveau de divers orifices cardiaques ; les hémorragies ne sont pas rares (épistaxis, stomatorragie, hémorragie rétinienne) ; la splénomégalie est constante, et peut même acquérir un degré tel que c'est le premier symptôme qui attire l'attention.

Les lésions du sang sont si spéciales qu'elles servent à caractériser la maladie ; les globules rouges sont, en général, diminués de nombre, sans qu'une hypoglobulie excessive soit de règle ; on peut noter de la polychromatophilie et diverses déformations globulaires ; mais la lésion caractéristique réside dans la présence, en proportion considérable, d'hématies nucléées, parmi lesquelles les mégaloblastes et les formes mitosiques se retrouvent d'une manière constante ; le taux des leucocytes est tantôt normal, tantôt augmenté, sans que cette augmentation atteigne jamais celle observée en cas de leucémie ; la myélocytose est constante, la proportion des mononucléaires éosinophiles et les mononucléaires basophiles non granuleux peuvent se rencontrer en faible proportion.

L'hépatomégalie est fréquente sans qu'il y ait jamais d'ictère ; en revanche

les ganglions lymphatiques ne sont jamais augmentés de volume ; la fièvre est très variable et peut manquer.

Après un début dont la date est difficile à préciser, l'affection une fois à la période d'état suit une marche généralement rapide ; au bout d'un an, parfois même après quelques semaines, la mort survient dans le marasme ; sur 12 cas, 9 se sont terminés par la mort, 2 n'ont pas été suivis, et un seul concernait un malade qui présentait des symptômes très atténués.

Bien que les renseignements anatomo-pathologiques fournis par les auteurs soient souvent incomplets, il semble que l'hyperplasie à type myéloïde de la rate et de la moelle osseuse soit la caractéristique anatomique de la maladie.

b) La classification nosographique du syndrome isolé par nous est des plus délicates et, nos observations personnelles mises à part, celles des auteurs ont reçu des dénominations très variées. Il ne peut s'agir ici d'anémie pernicieuse, car la splénomégalie fait en pareil cas défaut et la réaction myéloïde du sang est moins intense, surtout en ce qui concerne la réaction normoblastique. Les ressemblances avec la leucémie myélogène sont évidentes ; mais l'absence d'hyperleucocytose permet d'éliminer ce diagnostic ; resterait l'anémie splénique, mais sous ce titre on a décrit des affections très disparates et qui ressortissent certainement à plusieurs entités morbides. Si l'on ajoute à cela que la réaction myéloïde du sang a pu être observée en cas de sarcomatose généralisée, de cancer du pylore, de squirrhe de la mamelle, et que, dans nos cas, aucune étiologie satisfaisante ne pouvait être adoptée, nous avons été amenés à proposer simplement le titre de *splénomégalie avec anémie et myélémie*, comme servant à caractériser anatomiquement et cliniquement les faits, sans préjuger de leur nature véritable.

2° Splénomégalie chronique avec anémie et myélémie (forme infantile) [35]. — La publication précédente concernait des cas observés chez l'adulte ; de l'étude personnelle de deux cas, dont l'un avec autopsie, nous avons pu conclure, dès l'année 1903, que le même syndrome s'observait chez le nourrisson. A une splénomégalie intense accompagnée d'anémie, s'ajoutait une réaction sanguine portant sur les myélocytes et surtout sur les hématies nucléées, avec hyperplasie myéloïde de la moelle osseuse et de la rate ; de tels faits restent exceptionnels dans la première enfance ; car, outre qu'à cet âge toutes les splénomégalies ne s'accompagnent pas de myélémie, cette myélémie, quand elle est isolée, n'atteint jamais l'intensité observée chez nos malades. L'affinité du syndrome avec la maladie de von Jaksh et de Luzet n'est pas douteuse, au point de vue clinique, et reste probable, au point de vue hématologique ;

malheureusement la description anatomique de ces auteurs, vu l'ancienneté de leurs travaux, est demeurée incomplète, et leurs constatations hématologiques n'avaient pas une suffisante précision.

3° **Splénomégalie avec anémie et lymphocytémie** [32] (1902). — Nous avons observé deux nourrissons, atteints d'anémie et porteurs de grosses rates ; les lésions sanguines se caractérisaient par une hypoglobulie manifeste, avec absence presque complète d'hématies nucléées ; les globules blancs étaient en nombre normal, mais l'on comptait chez notre premier malade 73 et chez le second 67 lymphocytes et mononucléaires non granuleux pour 100 leucocytes, proportion très supérieure à la lymphocytose observée normalement chez le nourrisson, et qui ne dépasse pas 60 pour 100 ; il s'agissait vraisemblablement du syndrome clinique décrit par von Jaksh et Luzet ; mais ici l'anémie s'accompagnait de lymphocytémie, tandis que, dans la plupart des cas, c'est la myélémie que l'on observe.

De nos études sur les splénomégalies infantiles nous avons été amenés à tirer les conclusions suivantes :

1° En premier lieu, les *splénomégalies de l'enfance* ne déterminent pas toutes la myélémie. Tantôt les lésions des leucocytes sont nulles bien qu'il y ait anémie prononcée ; ailleurs il y a polynucléose (Cima, obs. 19). Dans certains cas l'anémie et la tumeur splénique s'accompagnent d'une lymphocytose atteignant 70 pour 100 (cas personnels).

2° La question des *anémies de l'enfance* reste encore très obscure, surtout en ce qui concerne les formes graves. L'anémie dite pernicieuse est exceptionnelle chez le nourrisson et, dans toute la littérature médicale, on n'en compte que de rares cas dont l'hématologie reste indécise. Cliniquement, il n'y a pas de splénomégalie ; d'autre part, les lésions principales semblent porter sur les globules rouges, dont la raréfaction et les déformations sont poussées à l'extrême, tandis que les hématies nucléées restent en petit nombre. Dans l'anémie avec splénomégalie, il n'y a pas parallélisme nécessaire entre la diminution des érythrocytes et l'apparition des myélocytes ; de plus, les normoblastes s'y montrent plus nombreux que dans aucune autre affection. Peut-être certains cas d'anémie simple avec splénomégalie, décrits par M. Audéoud dans un chapitre spécial, devraient-ils être considérés comme un stade primitif pouvant mener à la myélémie, les observations sont encore insuffisantes à justifier cette supposition.

3° La *myélémie* reste exceptionnelle dans la première enfance, bien qu'au premier abord le retour des organes hématopoiétiques à l'état fœtal doive se traduire aussi facilement par les altérations leucocytaires que par celles des

globules rouges. Tous les auteurs ont insisté sur ce fait que, dans le sang normal du nourrisson, il n'existe pas de myélocytes et qu'ils n'y apparaissent qu'exceptionnellement et en petit nombre, dans certaines formes graves de la pneumonie ou de la diphtérie (Engel); par contre la variole et la varicelle provoquent leur exode dans le torrent circulatoire de façon aussi constante que chez l'adulte (P.-Émile Weil).

En considérant l'ensemble des faits, l'on voit que la myélémie existe surtout dans les cas répondant à l'anémie splénique de von Jaksh, compliqués ou non de syphilis et de rachitisme. Loos, sur 257 malades chez lesquels fut pratiqué un examen hématologique complet, n'a rencontré les Mastzellen que 14 fois : 7 fois dans l'anémie splenique, 4 fois dans la syphilis héréditaire, 2 fois dans le rachitisme, 1 fois dans un cas d'ostéomyélite avec septicémie ; la présence des myélocytes dans le sang ne constitue donc pas un fait banal, et son association à la splénomégalie peut donc servir à caractériser un syndrome spécial.

Nous pensons donc que l'hématologie, loin d'apporter la confusion dans le groupe de l'anémie splénique, peut servir, au contraire, à en séparer toute une catégorie de faits constituant un syndrome spécial. En cela, nous sommes pleinement de l'avis des auteurs anglais (Fowler, Melland), et en contradiction avec Fischl, qui dénie aux anémies de l'enfance toute spécialisation hématologiquée.

Quant à l'affinité du syndrome, isolé par nous, avec la maladie de von Jaksh et de Luzet, elle ne nous semblerait pas douteuse, si ces auteurs avaient pu en préciser les caractères anatomiques. Malgré ces lacunes, ils nous ont donné une description clinique si parfaite, ils nous ont si bien montré les relations de l'anémie pseudo-leucémique infantile et de la leucémie, que le type morbide créé par eux reste intangible, malgré les nombreuses discussions qui se sont élevées à ce sujet. Seul le titre qu'ils ont proposé nous semble devoir être modifié : car, le terme d'anémie splénique a été employé dans des acceptions trop différentes pour qu'il puisse être maintenu ; d'autre part, l'épithète de pseudo-leucémique nous paraît inutile, parce qu'elle manque de précision.

Le titre que nous proposons présente l'avantage de correspondre aux symptômes cardinaux de l'affection, sans préjuger s'il faut y voir un syndrome ou une véritable entité morbide, et s'il s'agit d'une affection indépendante ou non de la leucémie.

De plus, l'examen du sang permet de séparer dans la maladie de von Jaksh-Luzet deux formes : l'une d'elles reste seule encore fermement établie : c'est la splénomégalie avec anémie et myélémie. L'autre forme, pour avoir définiti-

vement droit de cité, attend une étude plus approfondie et des observations plus nombreuses. Les rares faits que nous avons réunis pourraient nous autoriser à admettre l'existence d'une « splénomégalie avec anémie et lymphocytémie », caractérisés par la lymphocytose, les hématies nucléées restant rares ou manquant entièrement ; mais l'existence de cette seconde forme, dont l'analogue se retrouve chez l'adulte, ne repose encore que sur le seul examen du sang.

Ces deux affections, apparentées aux leucémies, l'une à la leucémie lymphoïde, l'autre à la leucémie myéloïde, n'appartiennent pas exclusivement à la pathologie du premier âge ; on retrouve les mêmes types chez l'adulte, mais des particularités, tant cliniques qu'étiologiques, nécessitent la création de formes infantiles dans l'étude de ces splénomégalies.

4° **Notes sur la splénomégalie avec anémie et myélémie** [39]. — *a*) Grâce aux travaux de divers auteurs, parus après les nôtres et à l'étude de cas récents, il nous a été possible d'apporter plus de précision dans la classification des faits (1904) ; en ce qui concerne le nourrisson, la syphilis héréditaire joue un rôle évident, prouvé par l'efficacité du traitement mercuriel ; on a pu également incriminer, avec raison, le paludisme ; chez l'adulte, nous avons observé le syndrome au cours d'une tuberculose primitive de la rate (sans parler du Kala-azar infantile, isolé plus tard par Nicolle).

Restent les cas où l'affection semble primitive en apparence, bien qu'il soit possible d'incriminer les tumeurs primitives ou secondaire des organes hématopoiétiques ; ces formes dites primitives se rapprochent manifestement et de la leucémie myélogène et de l'anémie pernicieuse, entre lesquelles elles constituent comme un groupe intermédiaire ; peut-être la myélomatose aleucémique devrait-elle être incriminée ; pourtant les lésions prédominantes de la série rouge médullaire et les réactions myélocytaires, qualitativement et quantitativement incomplètes, assignent à la maladie une place distincte.

Plus tard, nous avons eu l'occasion de reprendre l'étude des faits en question, dont l'observation, aujourd'hui de plus en plus fréquente, justifie notre prudence antérieure concernant leur dénomination précise et leur place exacte en nosographie (v. p. 000 et 000). Certains cas, par exemple, de splénomégalie avec myélémie (la forme infantile y comprise) se rattachent à la subleucémie myéloïde, d'autres à l'anémie pernicieuse (bien qu'alors le nombre des hématies nucléées atteigne des proportions remarquables (anémie splénique myéloïde de Vaquez et Aubertin), d'autres enfin à l'état mal défini qui correspond à la leucanémie de Leube). Ainsi se constituent de nouveaux « plis de passage » (v. p. 58).

5° **Diagnostic des splenomégalies chroniques** [44]. — Comme les ganglions lymphatiques et les organes similaires, la rate paraît destinée à s'hypertrophier sous l'influence de divers processus néoplasiques ou inflammatoires ; tout la prédispose à subir une telle modification, et sa structure intime, et son rôle macrophagique, et ses relations physiologiques avec le foie ou l'intestin, et sa riche circulation lacunaire, grâce à laquelle les phénomènes congestifs amèneront mécaniquement une distension plus ou moins considérable. Ceci nous explique la fréquence et même la banalité des splénomégalies au cours des maladies infectieuses aiguës, si l'on excepte, par exemple, la dothiénentérie, le paludisme, le typhus récurrent, le kala-azar, etc., qui retentissent sur le viscère avec une intensité toute spéciale.

Il existe cependant une série d'états chroniques, où la splénomégalie n'est plus transitoire mais durable, et où, par son importance, elle domine presque les autres symptômes. Le classement de pareils faits représente actuellement l'un des problèmes les plus difficiles de la pathologie tant par la diversité des observations que par celle de leur interprétation.

Dans notre revue générale, nous nous sommes attachés, M. Weil et moi, à caractériser les différentes splénomégalies chroniques, telles qu'elles se présentent en clinique, en éliminant les théories mal établies et en négligeant une bibliographie dont les détails complets obscurciraient inutilement notre description.

Après avoir insisté sur les symptômes qui caractérisent les splénomégalies et permettent de ne pas les confondre avec les tumeurs des autres organes, nous avons passé en revue les différents syndromes dont elles font partie et que nous avons classés en : *syndrome spléno-adénique, syndrome spléno-hépatique, syndrome splénique pur.*

Cette énumération nous a conduits à rechercher, si grâce aux progrès de l'exploration hépatique et sanguine et grâce à une étude approfondie des antécédents du malade et des lésions concomitantes, il est possible de séparer des syndromes ayant une certaine cohésion ; bien souvent aussi, l'opinion du clinicien pourra demeurer hésitante, et son diagnostic ne reposer que sur des hypothèses ; tout au plus devra-t-il se contenter de limiter la tumeur à la rate, heureux, quand une vérification ultérieure n'aura pas démontré le mal fondé de ses suppositions. Les signes locaux mis à part, la pathologie splénique ne vaut surtout que par son retentissement sur les fonctions d'autres organes ou par sa dépendance vis-à-vis de processus généraux. Il y aurait même un parallèle à établir entre la nosographie des ganglions et de la rate : les adénites et les splénites sont des affections presque toujours secondaires, quelques rares néoplasies ou kystes représentant seuls, du moins à l'heure présente, les lésions

nettement originales de ces organes. Nous ne nous sommes donc pas dissimulé les difficultés que présentait la classification clinique des splénomégalies chroniques, tant au point de vue de la réalité que de la théorie des faits ; toutefois la division en trois grands syndromes : spléno-adénique, spléno-hépatique, splénique pur, malgré les redites qu'elle nous imposait, est amplement justifiée par la clinique ; c'est même la seule actuellement possible, car la question des splénomégalies primitives ou des splénites toxi-infectieuses chroniques ne nous paraît pas pouvoir être résolue encore au lit du malade.

En dépit de ces obstacles, le diagnostic des splénomégalies peut dominer leur pronostic. L'examen du sang donne, en certaines circonstances, des résultats décisifs et devrait toujours être systématiquement pratiqué. Indépendamment de celles qui relèvent de la leucémie, toutes les tumeurs spléniques se rattachant de près ou de loin à la lymphadénie ont une évolution spécialement grave et plus ou moins rapidement mortelle, quelle que soit la thérapeutique instituée. D'une façon générale, toute splénomégalie entraîne un pronostic réservé, même si la nutrition du malade reste satisfaisante, et fatalement, à un moment donné, se posera la question de l'intervention chirurgicale.

6° **Traitement des splénomégalies [82-84].** — Nous avons spécialement insisté sur les indications et les contre-indications de la splénectomie, en dressant le bilan de nos connaissances à l'époque, concernant chaque type clinique de splénomégalie. Nous avions manifesté l'espérance que des techniques plus perfectionnées diminueraient la mortalité opératoire : et l'on sait aujourd'hui quels ont été les progrès accomplis dans cette voie.

B. — TRAVAUX D'ENSEMBLE.

1° **Articles leucémie et lymphadémie du Nouveau traité de médecine [164].** — Après avoir décrit les différentes variétés de leucémie, et les divers états lymphadéniques, nous avons essayé de montrer quels rapports histologiques et nosographiques unissent les uns et les autres, et quels syndromes voisins en constituent comme les frontières, en ce qui concerne soit la série des cellules rouges soit celle des leucocytes. Nous avons terminé par une mise au point des divers procédés thérapeutiques actuellement usités.

2° **Les syndromes généraux en pathologie sanguine [79].** — Dans cet article nous avons eu pour but, avec P. Émile Weil, d'interpréter et de rattacher à des

groupes d'observations relativement simples, ou tout au moins comparables entre elles, les faits isolés, ne rentrant dans aucune catégorie définie, et laissés provisoirement comme en marge de toute classification.

a) Si l'on envisage d'une part les symptômes cliniques et d'autre part les réactions du sang et des organes, on peut admettre l'existence d'une série d'états nettement définis, et séparés les uns des autres par des différences bien tranchées : c'est ainsi qu'on distingue le *syndrome anémique* ou d'insuffisance hématique, auquel s'oppose le syndrome inverse, *syndrome polyglobulique,* avec ou sans hyperglobulie, avec ou sans une légère réaction myéloïde, réalisant alors le tableau de l'érythrémie, telle que Turk l'a définie.

Les syndromes hémorragipares se placent après les précédents, ils sont au nombre de deux : *le syndrome hémophilique, le syndrome purpurique* (sans parler du syndrome *Hémogénique,* alors non classé). Enfin, en regard de la pathologie des globules rouges, vient se placer celle des globules blancs et des cellules qui lui donnent naissance. C'est à elle que correspond *la lymphadénie* ou prolifération primitive des éléments constituant le tissu dit hématopoiétique, condensés en certains centres (moelle, rate, ganglions), mais disséminés aussi par tout l'organisme en des îlots où ils subsistent en puissance. Aussi renverrons-nous aux articles suivants pour tout ce qui concerne l'étude générale du syndrome qui lui correspond (v. p. 61).

b) A côté de ces types fondamentaux il existe, comme nous l'avons dit, des faits, en apparence isolés et disparates ; pourtant un examen d'ensemble permet de ramener quelque ordre dans ce groupe confus, en apparence, et de faire rentrer les éléments qui le composent dans une classification générale.

α) Certaines observations peuvent être interprétées *comme des cas de transition reliant les types fondamentaux* en question (1) : c'est ainsi que la chlorose grave peut dégénérer en anémie pernicieuse ; celle-ci ne revêt pas toujours l'une des deux formes plastique ou aplastique, et l'on doit admettre avec M. Chauffard l'existence d'une troisième, dite hypoplastique où la réaction réparatrice reste à peine ébauchée. De même, si le purpura chronique, d'une part, et l'hémophilie sporadique, de l'autre, sont, en principe, cliniquement séparables, on peut parfois se trouver fort embarrassé, tant les caractères du

(1) Encore, dans chacun de ces chapitres s'insinuent-ils des faits de transition. Sans parler des cas de lymphadénie leucémique, subleucémique et aleucémique (v. p. 66), la question des formes *mixtes de leucémie* a été fortement discutée, et, selon les unicistes ou les dualistes, la leucémie aiguë a été considérée tour à tour comme réellement embryonnaire, ou bien comme relative à des cellules tantôt myéloïdes ou tantôt lymphoïdes, bien que jeunes et mal différenciées. Il existe pourtant dans la littérature 3 ou 4 observations où il semble bien que le processus ait été mixte d'emblée, et que la réponse tissulaire, successive ou simultanée, ait abouti à une véritable intrication. Toutefois l'explication reste obscure et ce groupement n'est peut-être que provisoire.

premier se mêlent à ceux de la seconde. La polyglobulie elle-même reconnaît bien des degrés, et il n'est pas jusqu'à l'étude de la lymphadénie qui ne nous démontre la réalité de ces mêmes faits intermédiaires.

b) Le tableau morbide prend une complexité bien plus remarquable quand *deux ou plusieurs types fondamentaux* viennent à s'associer ; il n'est guère *de leucémie* qui ne s'accompagne d'un certain degré d'*anémie*; on peut même constater la production de véritables hybrides pathologiques. *Anémie et myélémie* peuvent alors réaliser un syndrome spécial, connu sous le nom de leucanémie. *Anémie et lymphocytémie* peuvent coexister également sans aucun symptôme extérieur de tumeur ; la confusion est même parfois si aisée que, même à l'autopsie, le diagnostic reste délicat et ne peut se fonder que sur la présence, au niveau de certains organes, le foie en particulier, de lymphomes véritables mais microscopiques (1).

Les *syndromes hémorragiques* se surajoutent si fréquemment au tableau clinique de la leucémie, surtout dans les formes aiguës, que l'on peut conclure à leur coexistence à peu près constante, du moins à l'état latent. On a vu également, chez un même malade, se développer, à la fois ou successivement, l'anémie pernicieuse, le purpura, les hémorragies multiples. Lymphadénie, anémie, syndromes hémorragiques arrivent parfois à se combiner d'une façon si intime qu'il devient impossible de décider lequel mérite la prépondérance.

c) Les *associations de syndromes* ne restent pas limitées au domaine de l'hématologie, car fréquents sont les cas où la pathologie sanguine empiète sur celle des viscères ; témoin l'anémie dite splénique avec toutes ses variétés ; témoin la splénomégalie avec polyglobulie, accompagnée ou non de myélémie, syndrome constituant la maladie de Vaquez. Les travaux les plus récents ont mis en relief les lésions sanguines qui s'associent aux syndromes hépatiques : hémorragies multiples, coexistence d'une anémie grave et d'une cirrhose, anémie grave et ictère, anémie splénomégalique et ictère hémolytique, etc. ; il n'est pas jusqu'à l'hémoglobinurie paroxystique essentielle qui ne relie les maladies du sang aux maladies des reins et à celles du foie par l'anémie profonde qu'elle détermine, anémie fréquemment accompagnée d'ictère.

*
* *

Ainsi le classement méthodique des faits pathologiques nous donne toute une série d'indications ; les grands syndromes hématologiques, nosographiquement séparés les uns des autres, ne le sont pas nécessairement en pratique,

(1) Ces observations s'appliquent au syndrome *polyglobulique* (v. p. 48).

et, si l'on envisage chacun d'eux en particulier, on voit qu'il peut se subdiviser en variétés secondaires, entre lesquelles tous les intermédiaires sont possibles ; les mêmes intermédiaires se retrouvent entre les grands syndromes proprement dits ; bien plus, ils relient la pathologie de la fonction hématopoiétique à celle des autres organes, si bien, que, selon les cas, le problème clinique est représenté par une équation à 2, 3 et même 4 inconnues ; mais cette complexité n'est pas synonyme de confusion, et nous nous sommes, dans notre article, attachés à démontrer que les faits en cause n'ont rien d'inattendu ; ils constituent les aspects divers d'une question beaucoup plus générale, et nous montrons, par une série d'exemples, que la physiologie et la pathologie expérimentale nous permettent d'expliquer et même de reproduire en partie les symptômes et leurs groupements ; aussi avons-nous abouti aux conclusions suivantes :

Tout en admettant les graves difficultés d'interprétation que soulève l'étude des grands syndromes hématologiques, on doit reconnaître qu'elles ne sont pas insurmontables, à la condition de se rappeler que ces syndromes ne font pas exception aux lois de la pathologie générale. Partout nous voyons s'estomper les grandes lignes de la classification nosographique ; partout nous voyons, entre les cas typiques, s'insinuer les cas de transition, nous dirions presque *les plis de passage;* ce qui a trop longtemps obscurci nos conceptions en hématologie, ce n'est pas la connaissance de ces faits, mais bien l'individualisation excessive des types morbides et leur élévation au rang d'entités pathologiques.

A l'heure actuelle, une pareille systématisation n'a plus sa raison d'être, car nous savons aujourd'hui qu'il n'y a pas, à proprement parler, de maladies du sang, mais qu'il existe seulement des réactions diverses des organes hématopoiétiques ou des humeurs. Simples ou complexes, de telles réactions sont soumises à des causes multiples, dont nous commençons à préciser l'origine. Bien plus, une même cause, suivant le terrain sur lequel elle exerce son influence, pourra réaliser des lésions et des symptômes divers et parfois même opposés.

Nous aurons donc désormais le devoir, après avoir déterminé le syndrome, d'en rechercher le facteur étiologique et le mécanisme physiologique.

Grâce aux progrès de la technique, les spéculations pures ont fait place bien souvent à des conclusions pratiques. Il n'est pas indifférent, en effet, de décider s'il s'agit d'inflammation simple ou de lymphadénie, d'ictère avec anémie ou d'anémie avec ictère, de purpura ou d'hémophilie. Suivant que le syndrome anémique sera dû à la syphilis, au bothriocéphale, ou que son origine sera demeurée obscure ; suivant que le syndrome hémorragique relèvera de la leu-

cémie aiguë ou de l'hémophilie, le pronostic subira un changement radical, puisque le médecin, tantôt sera désarmé, tantôt pourra faire œuvre utile. Il sera désarmé, quand il ignorera de la maladie la cause et la pathogénie ; il pourra rendre service, s'il peut s'attaquer au facteur étiologique ou, à défaut, l'inhiber dans le mécanisme de son action.

3° **Études générales des états lymphadéniques et leucémiques** (1). — Publiées en 1910, ces études, utilisant les acquisitions nouvelles, ont été reprises et complétées dans notre article du *Nouveau Traité de Médecine*.

La lymphadénie, considérée en tant qu'hyperplasie maligne du tissu hémépoiétique, a suscité des théories, dont les fluctuations ont forcément suivi celles de nos connaissances anatomo-cliniques ; déjà, dans nos premiers articles, nous avions essayé de préciser les données du problème ; mais les nombreux travaux parus dans ces dernières années, et dans tous les pays, sans parler de nos propres constatations, nous ont amené à reprendre la question, sous un aspect, encore plus général. D'une part en effet, en l'absence de toute leucémie, une leucocytose, restée physiologique au point de vue quantitatif, peut cacher un bouleversement complet de la formule qualitative, et les lésions des divers centres hémopoiétiques représentent, ainsi, la seule base possible de classification, puisque, selon les cas, et malgré des tableaux histologiques voisins, un état leucémique ou aleucémique peut être réalisé (2). D'autre part, l'expérimentation a montré que des influences microbiennes (bacille tuberculeux, bacille d'Eberth), ou toxiques (benzol, naphtaline) étaient capables d'amener, sans parler de réactions inflammatoires banales, des transformations, telles que leur monotypie, ou leur bigarrure, évoquaient, à l'intensité près, l'hyperplasie démesurée, apanage de la lymphadénie véritable ; d'ailleurs, en fait, au cours des réactions toxi-infectieuses observées chez l'homme, les caractères spéciaux de la prolifération cellulaire, au niveau des divers organes hémopoiétiques, venaient se refléter dans le sang circulant. Ainsi, entre les deux extrêmes, se créait, presque fatalement, une série de transitions, de plis de passages, nous le répétons, que devaient prévoir, non seulement les histologistes purs mais encore les cliniciens. Toutefois on comprend à quelle complexité aboutit la question, ainsi élargie, complexité née, non seulement de l'accumulation des documents, mais encore du déplacement subi par l'axe autour duquel avaient gravité les doctrines anciennes ; et pourtant, la classification générale des faits aboutit à la création de deux grandes catégories, groupant ceux qui forment, pour ainsi dire, les

(1) (76-77-78-151-162-164)
(2) Exceptionnellement même, une leucocytose infectieuse peut dépasser le taux de 100 000 (leucémie de suppuration. Malassez).

limites de la lymphadénie, et ceux qui correspondent, directement, à cette dernière, et dont nous aurons, à discuter la pathogénie encore, si confuse.

I. — Les limites de la lymphadénie. *a*) *Faits de transition entre la lymphadénie et les syndromes de la série rouge.*

α) *Anémie grave.* — Quand le tissu lymphadénique vient, par sa prolifération exubérante, irriter, et même étouffer les éléments rouges de la moelle osseuse, il en résulte une anémie grave, désignée parfois sous le nom d'anémie myélophtisique, dans divers travaux allemands ; d'un autre côté, l'anémie pernicieuse, dans sa force plastique, s'accompagne d'une prolifération médullaire intense, et d'une myélémie relative.

β) Certains cas peuvent rentrer, en partie, dans la *splénomégalie avec myélémie*, dont l'autre pôle touche, pourtant, à la lymphadénie véritable. La Leucanémie de Leube se rapprocherait de la catégorie précédente au point de vue de la réaction sanguine, et s'en séparerait par l'absence du développement prédominant de la rate ; et pourtant dans des cas encore, à la limite, il est presque impossible de décider où finit la réaction compensatrice et où commence l'hyperplasie myéloïde agressive.

γ) La question devient encore plus complexe, quand il s'agit des *variétés aplastiques*, dans lesquelles à une leucopénie accentuée se joint une mononucléose, atteignant 60 à 80 pour 100, avec apparition d'assez nombreuses cellules primordiales mais sans que l'autopsie révèle aucun lymphome véritable (v. p. 37).

δ) Au cours de *l'érythrémie*, une myélémie, très discrète il est vrai, n'est pas rare, mais cette réaction est susceptible de s'exagérer ; aussi, à un degré plus accentué, est-ce d'une véritable *érythroleucémie* qu'il s'agit. Quelles que soient les difficultés que rencontrent l'identification et la classification de pareils faits, et quelle que soit leur rareté, il est difficile de ne pas évoquer, à leur sujet, la possibilité de deux réactions simultanées des deux groupes, blancs et rouges, avec cette particularité, que ce sont ici les hématies adultes qui se répandent en excès dans la circulation.

b) État lymphadénoïdes. — Bien qu'ils aient été isolés surtout dans ces dernières années, ils forment actuellement un total assez important pour nécessiter un groupement spécial, fût-il seulement provisoire. Quoi qu'il en soit, en se fondant sur la réaction sanguine on peut distiguer les cas où celle-ci est *myéloïde* (*myéloses*), *lymphoïde* (*lymphoses*) ou *primordiale* (*leucoblatoses*).

α) Les *myéloses* sont les plus rares ; elles peuvent s'observer au cours de certains états chroniques, surtout les cancers avec métastases osseuses ou médullaires. Mais ce sont les intoxications ou les infections qui sont le plus souvent incriminées : les unes sont quasi-spécifiques, telle que la variole : d'autres sont

hémorragiques, comme la maladie de Barlow ou certains purpuras : ailleurs, s'agit de septicémies diverses.

β) Cependant, les *lymphoses* ont été décrites les premières (Türk), et restent les plus nombreuses. Tout d'abord les infections les plus variées peuvent les réaliser, certaines mêmes avec une quasi-spécificité, comme les oreillons et la coqueluche.

On observe encore la lymphocytémie dans le cours de l'agranulocytose, où la leucopénie devient extrême, comme on le sait, au point que le taux des cellules blanches descend à 1 000 et même 600; il est donc très probable que le phénomène est ici passif, et tient à la fonte des granulocytes. Mais le type le plus intéressant est représenté par le syndrome catalogué sous le titre de *lymphadénose aiguë bénigne*. Il s'agit de jeunes sujets chez lesquels se développent les signes d'une amygdalite aiguë, avec fièvre modérée, à évolution bénigne, mais avec hypertrophie nette des ganglions lymphatiques, lesquels, recueillis par biopsie, montrent une très forte hyperplasie ; en même temps, avec un taux leucocytaire modéré allant de 3 000 à 25 000, l'examen du sang montre une lymphocytose variant de 70 à 92 pour 100. Il est possible, d'ailleurs, que les réactions si électives des sujets témoignent d'une sorte d'état lymphatique antérieur.

γ) Les *leucoblastoses*, proprement dites, ne sont presque jamais observées à l'état de pureté, car les cellules primordiales restent clairsemées ; encore, dans le cas contraire, leur proportion reste-t-elle inférieure à celle des mononucléaires concomitants. De toutes manières, il s'agit d'états graves, subaigus, réalisant le tableau de l'anémie pernicieuse aplastique, ou rapide souvent avec signes d'une infection profonde; exceptionnellement, ils apparaissent, mais à titre transitoire, après les hémorragies abondantes.

La connaissance des différents états ci-dessus mentionnés n'est pas seulement d'un intérêt théorique certain ; elle présente une importance pratique, indiscutable, puisque, si l'on s'en tient au seul point de vue hématologique, une hyperleucocytose même considérable ne suffit plus à caractériser sûrement la leucémie, et que, d'autre part, le seul examen des lames colorées pourra révéler, par exemple, la même hyperlymphocytose, qu'il s'agisse de tumeurs malignes ou de lymphadénose bénigne. La clinique, par conséquent, gardera tous ses droits, et l'hématologie ne pourra venir à son aide, qu'autant que ses propres enseignements seront judicieusement interprétés.

II) Pathologie générale de la lymphadénie. — Nous avons envisagé successivement, 1°) *l'histogénèse de la lymphadénie prise en général* et 2°) *les rapports qui unissent à cette dernière les processus dits leucémiques.*

1° **Lymphadénie.** — (***Histogénèse***). — Trois types cellulaires fondamentaux doivent être distingués, le type lymphocytaire ou *lymphomateux*, myéloïde (myélocytes plus cellules rouges, nucléées) ou *myélomateux*, embryonnaire ou *leucoblastomateux* ; encore s'agit-il de fonctions histologiques, plutôt que de fonctions organiques proprement dites. Sans doute, les ganglions ont tendance à proliférer, suivant le type lymphoïde, comme aussi les corpuscules de Malpighi ; mais la pulpe splénique peut présenter l'hyperplasie myéloïde, ou monocytoïde ; la moelle osseuse, bien que sa modification fondamentale s'opère suivant le type normoblastique et myélocytaire, subit, en d'autres circonstances, une transformation lymphoïde, née dans son sein même. Quant à la leucoblastomatose, elle représente un état spécial, correspondant à un processus trop rapide pour que la différenciation des tissus ait eu le temps de se faire ; d'où l'apparition, en plus ou moins grand nombre, de ces cellules indifférentes, à la fois origine et ultimum moriens de la prolifération réactionnelle (v. p. 37). De toutes façons, les amas de tissu hémopoiétique morbide ne se produisent pas uniquement dans les centres principaux, mais encore dans les différents points nodaux, disséminés dans les interstices du tissu conjonctif répandu lui-même dans toute l'économie ; de là une réponse, éventuellement ubiquitaire, pour ainsi dire, à une cause ou un agent hypothétique, exerçant son influence sur l'ensemble de l'organisme. Ces réactions hémopoiétiques sont-elles composées uniquement de cellules migratrices, fixées dans un tissu étranger (réaction *hématogène*)? ou bien de cellules préexistant dans le tissu interstitiel, et capable de proliférer sur place (réaction *histiogène*)? la distinction n'est pas toujours facile, mais la seconde de ces éventualités, et non la moins intéressante, est tout au moins certainement réalisable.

a) Un premier stade peut être envisagé, à savoir L'HYPERPLASIE SIMPLE IRRITATIVE, telle que les travaux de Dominici, Pappenheim, Roger et Josué, Bezançon et Labbé, etc., l'ont réalisée expérimentalement, à l'aide de divers agents microbiens ou de leurs toxines, ainsi que de différents poisons. Et, en fait, certaines maladies aiguës de l'homme ont, à ce point de vue, un caractère presque spécifique : telle la tendance lymphoïde de la dothiénenthérie, et myéloïde de la variole ou de certaines anémies graves. Mais, de toutes manières, les réactions précédentes restent limitées et relativement discrètes, souvent transitoires.

b) LYMPHADÉNIE TYPIQUE. — Forçons le caractère de l'hyperplasie inflammatoire, supposons, que vienne à perdre toute mesure la prolifération des centres hémopoiétiques, ou des divers amas disséminés, toute trace d'architecture normale disparaîtra, et, au niveau des nouveaux foyers pathologiques ainsi créés, se réalisera le tableau de la lymphadénie typique. Le fait que les cellules multipliées gardent à peu près les caractères des éléments

normaux, permet de considérer les lésions, comme formant un groupe séparé, intermédiaire entre l'hyperplasie simple et la néoplasie, mais participant de cette dernière, en raison de la dissémination de tumeurs, ou d'infiltrations diffuses, avec refoulement des cellules nobles étrangères à l'hématopoièse, le tout avec un caractère indiscutablement agressif.

De toutes manières, se retrouvent les trois types cellulaires fondamentaux : d'où *lymphomatose* (ou lymphocytomatose), *myélomatose,* et *leucoblastomatose* (c'est-à-dire tumeurs composées de cellules primordiales).

c) Que les tumeurs présentent une exubérance particulière ; que les cellules proliférées se dévient vers la forme atypique, et nous aurons une trsnsformation véritablement maligne, à tendance envahissante, brisant les barrières opposées par les capsules limitantes, reflet d'une véritable anarchie, suivant l'expression imagée de Debove, anarchie qui peut se manifester d'emblée, ou compliquer une hyperplasie, restée jusque-là physiologique. Ainsi les rapports réciproques des deux processus deviendraient analogues à ceux qui unissent l'inflammation simple, puis la prolifération adénomateuse, à la transformation de celle-ci en tissu épithéliomateux ou carcinomateux ; ainsi s'expliquent les métastases véritables, allant infecter, à distance, des organes que la lymphadénie respecte généralement. Bien qu'assez imprécise dsns le fond, la dénomination de LYMPHOSARCOMATOSE se justifie, jusqu'à un certain point ; car elle souligne, tout au moins, la parenté qui relie cette variété de néoplasie su sarcome véritable, dont les rapprochent la prolifération (démesurée et suivant un type dévié) des cellules, comme aussi la tendance à ls disparition du système réticulé, toute différenciation devenant bien difficile dans les cas limites. Par contre, si la *lymphogranulomatose* a été rangée dans le cadre de la lymphadénie atypique, ce n'est que provisoirement et faute de mieux ; car le polymorphisme cellulaire représente comme un stade intermédiaire entre la néoplasie et l'inflammation proprement dite, au point que certains auteurs, comme Ménétrier, ont pu rejeter l'hypothèse d'une tumeur maligne.

d) LEUCÉMIE. — Ici, les difficultés redoublent, car le champ des discussions devient plus vaste et plus varié que dans les cas de la lymphadénie.

α) Si l'on envisage la réaction du tissu hémopoiétique, c'est là encore, un processus général, déchaînant une hyperplasie excessive ; aussi, semble-t-il bien s'agir de véritables maladies tissulaires, systématisées, et qui, vraisemblablement, reconnaissent pour cause un agent, disséminé à travers tout l'organisme : ainsi s'est retrouvée, ressuscitée sous une forme plus moderne, l'idée de cette *diathèse lymphogène,* émise autrefois par Ranvier, et adoptée par des cliniciens, comme Jaccoud et Labadie Lagrave.

De toute manière, en considérant la réaction des tissus et celle du sang

circulant qui en devient le reflet, on distingue là encore, les trois types fondamentaux, à savoir : les *leucémies lymphoïdes* (1), *myéloïdes*, et à *cellules primordiales*, cette dernière correspondant cliniquement à la leucémie aiguë.

β) Quant au *mécanisme même de l'hyperleucocytose*, il reste encore très incertain. Très peu de réactions inflammatoires proprement dites réalisent l'issue, en pareil nombre, des cellules blanches dans le torrent circulatoire, c'est à peine si, dans la littérature, il existe de très rares « leucémies de suppuration », encore le taux desdites cellules ne dépasse-il guère 100 à 120000. La communication directe avec le torrent circulatoire des foyers d'hyperplasie, invoquée par Banti, a été retrouvée au niveau de lésions aleucémiques ; aussi en est-on arrivé à invoquer une sorte de chimiotaxie positive, ou bien encore l'impossibilité pour les humeurs de détruire ou d'expulser les globules blancs formés en excès (Martelli).

2° ***Rapports de la lymphadénie et de la leucémie.*** — Malgré leur affinité probable, une comparaison démonstrative des deux processus ne pourrait être réalisée que si leur pathogénie était mieux connue ; or celle-ci même aujourd'hui demeure malheureusement obscure (2).

a) A ce point de vue, la leucémie a été particulièrement étudiée, mais aucune preuve démonstrative n'a été fournie ; même en admettant l'origine infectieuse de la leucémie aiguë, celle-ci, comme on le sait, peut être due parfois à une poussée survenant au cours d'une leucémie chronique, sous une influence n'ayant rien de microbien, comme celle des rayons X ; plusieurs auteurs, d'ailleurs, rapprochent certains cas de la sarcomatose ; même obscurité pour les leucémies chroniques, myéloïdes ou lymphoïdes, comme pour les processus, purement lymphadéniques, puisque malgré certaines expériences critiquables, aucune transmission à l'animal n'a pu être, jusqu'ici, réalisée.

Resterait également à savoir, pourquoi tel ou tel type cellulaire prolifère. Et pourtant, la réaction, durant tout le cours de la maladie, tend à garder la même orientation, ce qui se comprend, puisque les deux tissus fondamentaux, myéloïdes et lymphoïdes, ne semblent pas capables de se transformer, directement, ni d'une façon massive, l'un dans l'autre. Ziegler admettait un balancement physiologique entre les centres myéloïdes et lymphoïdes, l'affaiblissement de l'un, sous une influence pathologique, entraînant la prépondérance de l'autre. On pourrait supposer aussi, avec di Guglielmo, Betancez, etc.,

(1) Y compris la leucémie à monocytes récemment isolée

(2) Nous laisserons de côté la lymphosarcomatose, considérée comme la déviation atypique et maligne de la prolifération homogène qui caractérise le premier groupe. Quant à la lymphogranulomatose, nous avons vu qu'en somme elle ne rentrait pas strictement dans notre sujet.

que les cellules, en même temps qu'elles subiraient une hyperplasie sans frein, perdraient totalement le pouvoir de produire, soit du tissu myéloïde (d'où lymphomatose), ou du tissu lymphoïde (d'où myélomatose). Les discussions ont redoublé à propos de la multiplication des cellules primordiales qui suppose, pourtant, un processus rapide des éléments auxquels une hyperplasie hâtive ferait perdre leur pouvoir de différenciation. De toute manière, il est possible qu'intervienne une prédisposition particulière de tel ou tel patient.

b) En somme, aucune différence histologique essentielle ne sépare la lymphadénie typique et la leucémie; et, malgré les incertitudes étiologiques, la vraisemblance d'une pareille théorie nous est prouvée par la leucose des poules, dont l'inoculation aux animaux de cette race peut, suivant les individus, mais avec les mêmes lésions microscopiques, provoquer ou non l'hyperleucocytose excessive (Ellermann et Bang). Sans doute, l'état du sang circulant tend, en, principe, à refléter celui des centres hématopoiétiques, mais ceci n'est pas une règle absolue; aussi, provisoirement peut-être, vaut il mieux prendre pour base de classification générale, non pas la prolifération hémoleucocytaire, mais bien la lésion initiale des tissus. D'où, pour une même variété (lymphomatose, myélomatose, leucoblastose), l'existence des formes, différenciées selon que la réaction sanguine est nulle, qualitativement existante mais quantitativement discrète, ou bien encore intéresse à la fois le nombre des cellules et leurs diverses variétés (forme leucémique proprement dite).

La leucémie deviendrait donc un cas particulier (obscur d'ailleurs dans son mécanisme intime) de la lymphadénie ; aussi les divisions en leucémie fruste, leucémie avec leucopénie, n'ont plus qu'un intérêt historique, sans parler du terme de leucémie aplastique, lequel est non seulement désuet mais inexact. A plus forte raison, serait-il inutile de conserver celui de pseudo-leucémie, impossible à définir d'une manière satisfaisante et dont on a même, récemment, été jusqu'à proposer la suppression pure et simple. Sans doute, on ne peut le rayer par décret; mais, avec beaucoup d'auteurs (Vaquez Turk, etc.), nous croyons qu'on ne gagnerait rien à le maintenir.

3° Conclusions. — Pour terminer, et à ceux qu'intéresserait une tentative de classification, nous avons proposé le tableau suivant, où se trouvent juxtaposées les différentes formes anatomiques et cliniques, revêtues par la lymphadénie et les états voisins. Si un tel groupement est passible d'objections, il représente, croyons nous, la moins mauvaise manière de comprendre des faits qui restent complexes, mais pour la mise en ordre desquels il faut pourtant chercher un fil conducteur.

	LYMPHADÉNIE					RÉACTION LYMPHADÉNOÏDE		RÉACTION INFLAMMATOIRE SIMPLE
	TYPIQUE			ATYPIQUE				
Réaction Myéloïde.	Myélomatose.	Leucémique. Subleucémique. Aleucémique.	Leucémie Myéloïde. Splénomégalie avec anémie et myélémie pure. Tumeurs osseuses. Ostéomyélomes Chlorome, mycosis (?)	Myélo-sarcomatose.	Surtout formes ostéo-médullaires.	**Myéloses.**	Aiguës. Chroniques.	Myélémie discrète des infections et des intoxications.
Réaction Lymphoïde.	Lymphomatose.	Leucémique. Subleucémique. Aleucémique.	Leucémie lymphoïde. Adénie. Tumeurs diverses, ganglions. Splénomégalie avec lymphocytémie. Tumeurs osseuses, Mycosis, etc	Lympho-sarcomatose.	Ganglionnaire. Thymique. Splénique. Osseuse.	**Lymphoses.**	Aigues. Chroniques.	Lymphocytose discrète des infections et intoxications.
Réaction Embryonnaire.	Leucoblastomatose. (Hémocytoblastomatose).	Leucémique. Subleucémique. Aleucémique.	Leucémie aiguë. Formes aigues ou malignes. Chlorome.	Leucablasto-sarcomatose. (Hémocyto-sarcomatose).	Surtout Ostéo-médullaire.	**Leucoblastoses (Hémocytoblastoses).**	Rarement pures.	Leucoblastose discrète des infections et intoxications (rarement pure).
Réaction Lymphogranulomateuse. (1)				Lympho-granulomatose maligne.	Généralisée. Ganglionnaire. Splénique ? Cutanée ? Osseuse ?	Adéno-granulomateuse inguinale. Bénigne (?)		Adénites ? Cicatrices. Granulomatose ? Bothryomycose.

(1) Nous avons vu plus haut quelles difficultés présentait le classement de la lympho-granulomatose maligne, avec laquelle, d'ailleurs, les tissus inflammatoires et surtout l'adéno-granulomatose inguinale n'ont que de lointaines affinités; cette partie de notre tableau correspond, nous le reconnaissons, à un groupement très approximatif.

DEUXIÈME PARTIE

CŒUR

CHAPITRE PREMIER

PHYSIOLOGIE DU CŒUR

1° **Recherches diverses sur l'appareil cardio-inhibiteur du cœur du lapin** [88]. — La perfusion du cœur isolé du lapin, à l'aide de solutions de Ringer-Locke additionnées de nicotine, représente une méthode permettant d'exciter l'appareil nerveux cardio-inhibiteur d'une façon élective et dans son intimité. Aussi l'avons-nous appliquée, avec C. Pezzi, à la recherche de la localisation même de cet appareil.

a) Dans une première série d'expériences, nous avons sectionné le faisceau atrioventriculaire ou faisceau de His, réalisant une dissociation auriculo-ventriculaire complète et permanente ; dans ces conditions, le passage de la nicotine détermine quand même l'arrêt initial au niveau du ventricule ; une pareille constatation, en supposant que l'alcaloïde en question excite un centre cardio-inhibiteur supraventriculaire, permet d'émettre l'hypothèse que les fibres excitomotrices et les fibres du vague doivent gagner les ventricules par des voies distinctes.

b) [89-90] Dans une seconde série de recherches, après quelques tâtonnements, nous avons constaté que, si l'on sectionne la moitié droite de la racine aortique adhérant au septum interventriculaire et à la partie antérieure de la cloison auriculaire, le passage de la nicotine ne détermine plus, en général, d'arrêt ventriculaire ; il y a donc lieu de penser que cette région représente, selon toute vraisemblance, le point où les fibres du vague pénètrent dans les ventricules.

c) Toutefois le ventricule possède un centre cardio-inhibiteur, situé ailleurs que dans les oreillettes et la cloison interauriculaire ; nous avons, en effet, sur un cœur isolé de lapin pratiqué la résection des oreillettes et de la cloison, les

ventricules restant seuls suspendus à l'aorte. Or toujours nous avons observé l'arrêt initial dû à l'excitation du système pneumogastrique par la nicotine (fig. 1).

c) [87] L'alcaloïde a même été capable de réaliser, sur le cœur privé d'oreillettes, les troubles connus en clinique sous le nom « d'arythmie perpétuelle » ce

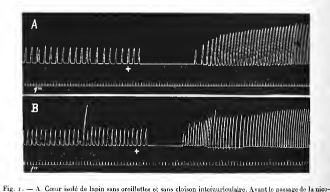


Fig. 1. — A. Cœur isolé de lapin sans oreillettes et sans cloison interauriculaire. Avant le passage de la nicotine (signe +) les battements ventriculaires automatiques sont lents, mais réguliers, on y remarque deux extrasystoles provoquées sans repos compensateur. Après le passage de la nicotine (signe +) les ventricules s'arrêtent d'abord pendant un certain temps, puis les contractions s'accélèrent et se renforcent. — B. Cœur isolé de lapin, expérience identique à la précédente, mêmes remarques (Clerc et Pezzi).

qui prouve que, dans certaines circonstances, le ventricule peut trouver, en lui-même et hors de toute influence auriculaire, le primum movens de ses contractions désordonnées.

2° **Étude de la pulsation œsophagienne** [69-70-75]. — Sur les conseils de notre maître M. Vaquez, nous avons entrepris, M. Esmein et moi, l'étude des tracés cardiaques recueillis par la voie œsophagienne chez l'homme à l'état normal et à l'état pathologique.

On sait, depuis des travaux de Frédéricq sur le chien, confirmés chez l'homme par son élève Saroléa, qu'une région de l'œsophage, dont la limite inférieure se trouve à 2 ou 4 centimètres du cardia, et dont la hauteur mesure approximativement 6 centimètres, est le siège de battements qu'il devient possible de recueillir au moyen d'un petit ballon légèrement gonflé et fixé au bout d'une sonde introduite dans le canal alimentaire. Comme la zone en question répond à celle où l'oreillette gauche et le canal digestif entrent en contact

direct, c'est la pulsation auriculaire qui paraît théoriquement répondre à l'onde enregistrée.

Depuis 1906, un certain nombre de travaux ont été publiés ; nous-mêmes avons réuni une série d'observations personnelles, et c'est guidés par notre propre expérience, comme par celle de nos devanciers, que nous avons cru pouvoir donner ici un aperçu critique de la méthode.

a) Technique. — Nous avons employé l'instrument suivant, imité de celui préconisé par Rautenberg.

Un petit ballon en caoutchouc mince d'environ 4 centimètres de long est adopté à une sonde en gomme, de 60 centimètres de long sur 5 millimétres de diamètre et graduée en centimètres. A la sonde fait suite un tube en caoutchouc muni d'un robinet latéral : l'extrémité libre de ce tube s'adapte à un tambour de Marey inscrivant sur un cylindre enregistreur. On peut se contenter du petit cylindre rotatif généralement employé dans les services hospitaliers. Toutefois, comme les battements œsophagiens sont d'intensité trés variable et cessent souvent pendant quelques instants de se manifester, il est avantageux d'avoir à sa dispsition une plus grande étendue de papier enfumé. Aussi avions-nous utilisé le grand enregistreur de Marey, légèrement modifié de manière à pouvoir fonctionner dans le sens horizontal.

b) La pulsation œsophagienne chez l'homme normal. — Nous figurons ici un triple tracé simultané de l'œsophage, de la jugulaire et de la pointe cardiaque.

Sur le tracé (fig. 2) on constate l'existence d'une ondulation présystolique *as*, suivie d'un second soulèvement protosystolique *vs*, auquel succédent une dépression, puis une élévation du tracé en forme de dôme D, se trouvant légèrement en retard sur le début de la diastole ventriculaire.

L'onde positive *as* représente la contraction de l'oreillette gauche, dont elle a la durée (un peu plus d'un dixième de seconde) et le rapport avec le début de la systole ventriculaire. Elle correspondrait à peu près à l'onde présystolique du pouls veineux.

Le soulèvement *vs*, protosystolique, doit être attribué en grande partie, comme l'a montré Frédéricq, au refoulement des valvules auriculo-ventriculaires ; mais peut-être d'autres causes interviennent-elles encore dans sa production, car il persiste en cas d'insuffisance mitrale bien compensée. Il correspondrait à l'onde C du pouls veineux.

L'abaissement méso-systolique paraît dû au recul balistique du cœur, comme l'a montré Frédéricq.

Le soulèvement en dôme correspond probablement à la diastole ventriculaire, la chute brusque aprés le point D, résultant sans doute de l'ouverture de l'orifice auriculo-ventriculaire. La pression tend ensuite à remonter jusqu'à ce

que la contraction suivante expulse le reste du sang contenu dans l'oreillette. D'une manière générale, l'onde présystolique s'inscrit sous la forme d'une ligne ascendante. Exceptionnellement nous avons obtenu une onde négative. D'ailleurs, les tracés recueillis chez le chien par M. François Frank et publiés par M. Lian montrent que cette pulsation présystolique peut être tantôt positive et tantôt négative.

Il est indispensable de noter la hauteur à laquelle le tracé aura été recueilli,

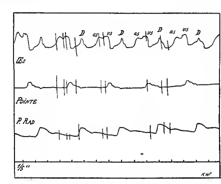


Fig. 2. — Tracé triple œsophagien, cardiaque et radial (Clerc et Esmein). En *as* : contraction auriculaire ; en *vs* : systole ventriculaire ; en D : onde diastolique.

car des explorations faites à des hauteurs différentes montrent que les battements ne sont pas seulement perçus dans le conduit digestif au niveau de la zone auriculaire présumée, zone dont on peut vérifier l'existence par la radioscopie ; toutefois, au-dessous d'elle, toute trace du soulèvement présystolique disparaît et le tracé arrive à reproduire en positif ou en négatif celui de la pointe du cœur recueilli simultanément.

c) Pulsation œsophagienne à l'état pathologique. — I. Comme d'autres auteurs, nous avons constaté que, dans l'insuffisance mitrale, quand la lésion est bien compensée, les tracés ne diffèrent en rien des tracés normaux.

II. Plusieurs auteurs ont noté la faiblesse de l'onde *as* en cas de maladie mitrale mal compensée et en ont conclu à la paralysie de l'oreillette gauche ; nous avons observé deux faits semblables. Nous avons constaté qu'*as* tend à disparaître, alors que la radioscopie nous montrait l'existence de battements auriculaires indéniables, et aussi celle d'un ventricule gauche hypertro-

phié, venant s'appliquer contre l'œsophage et tendant à repousser l'oreillette. Sans nier la possibilité de la paralysie auriculaire, révélée par les tracés œsophagiens, nous pouvons donc admettre que, dans certains cas, elle peut être mise en doute, et la faiblesse ou la disparition de l'onde *as* peut être tout aussi bien attribuée au refoulement de l'oreillette gauche par le ventricule hypertrophié, battant contre l'œsophage, et dont la pulsation prédominante donne au tracé son caractère anormal.

III. *Arythmies cardiaques.* — Nous avons eu l'occasion d'examiner un malade présentant des extra-systoles, outre une double lésion mitrale ; l'examen des tracés nous a permis d'admettre que la contraction cardiaque supplémentaire se produisait en même temps au niveau du ventricule et de l'oreillette (origine atrio-ventriculaire), l'extra-systole se manifestant sur le tracé œsophagien un peu plus tôt que sur le cardiographe.

IV. *Dissociation auriculo-ventriculaire.* — La pulsation œsophagienne permet de mettre en relief, d'une manière saisissante, l'indépendance caractéristique des battements auriculaires et ventriculaires.

3° **Recherches expérimentales sur les voies de conduction du cœur de lapin** (faisceau de His, branches et arborisations terminales) [144]. — De nombreuses expériences nous ont conduits, C. Pezzi et nous, aux conclusions suivantes : *a*) Dans le cœur du lapin, le faisceau de His contient des rameaux nerveux frénateurs et, vraisemblablement, il existe un échange de fibres vagales entre l'un et l'autre ventricule, à travers le septum interventriculaire. *b*) Chez le lapin, la section de la branche droite des faisceaux de His donne un lévogramme, analogue à celui observé sur le cœur du chien. *c*) Si l'on écrase avec une pince les deux tiers inférieurs du ventricule droit, avec hémorragies sous-endocardiques, il ne semble pas y avoir destruction fonctionnelle du système de Purkinje ; car, dans ses grandes lignes, l'électrocardiogramme obtenu dans ces conditions ne diffère pas sensiblement de la normale.

CHAPITRE II

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

1° **Contractions ventriculaires automatiques et arythmie complète** [92] (voir recherches sur la nicotine, p. 83).

2° **Le rythme septal en expérimentation** [98-119]. — Sous cette dénomination qui, depuis, a été généralement adoptée, nous avons désigné, avec C. Pezzi, le rythme dit *atrio-ventriculaire ou nodal,* correspondant à la contraction simultanée des oreillettes et des ventricules. Nous avons montré que, *chez le lapin,*

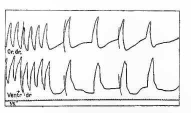


Fig. 3. — Rythme septo-nodal expérimental (Clerc et Pezzi).

Tracés de l'oreillette droite et du ventricule droit chez le chien. En + injection intraveineuse de nicotine qui entraîne comme effet initial, une bradycardie par excitation du pneumo-gastrique. A ce moment se manifeste un rythme septo-nodal caractérisé par le synchronisme des pulsations auriculaires et ventriculaires, synchronisme qui faisait défaut avant l'injection, comme l'indique le repère figuré au début du tracé.

on peut observer, éventuellement, ce genre de réponse, en provoquant des extrasystoles isolées : par contre, après avoir comprimé le sillon atrio-ventriculaire, à l'aide d'une pince, mais sans aller jusqu'à la dissociation atrio-ventriculaire, on déchaîne régulièrement, par l'excitation vagale, une série d'extrasystoles atrio-ventriculaires, en réalisant ainsi, pendant un certain temps, un véritable rythme septo-nodal. *Chez le chien,* le rythme considéré n'apparaît pas sous l'influence précédente, mais on le réalise souvent en excitant le pneu-

mogastrique par des drogues telles que la nicotine, ou certains dérivés de la strophantine (fig. 3 et 4).

L'excitation de l'appareil nerveux accélérateur par la nicotine ou le chlorure de strontium, nous a permis de réaliser des crises de tachycardie paroxystique, analogues à celles provoquées par l'excitation électrique ; dans les deux cas se manifeste le rythme septal.

3° Remarques sur la ligature expérimentale des artères coronaires chez le chien [183]. — Nos expériences sont au nombre de 26 : 15 concernent la coro-

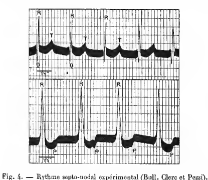


Fig. 4. — Rythme septo-nodal expérimental (Bull. Clerc et Pezzi).

Tracé électrique recueilli en D. II chez un chien nicotinisé. En haut, rythme septo-nodal typique P, est confondu avec R. En bas, rythme rétrograde, P se marque en négatif après R.

naire gauche (10 fois à l'origine, 5 fois sur les branches descendantes), et 11 la coronaire droite, dont 4 fois sur les branches. Nous avons constaté que les ligatures hautes de la coronaire gauche amenaient plus ou moins rapidement la fibrillation ventriculaire, sans modification importante préalable des complexes : au contraire, les ligatures basses, plus lentement mortelles, déterminent fréquemment des extra-systoles, ou bien l'élargissement du groupe QRS, mais surtout l'altération de T qui s'aplatit, s'inverse ou se bombe en dôme. Quand la coronaire droite se trouve intéressée, la fibrillation ne se produit que tardivement, généralement après anomalies des complexes ; par contre, la ligature basse n'entraîne pas grande altération, ni grand dommage, à part la production presque constante d'extra-systoles du type droit. De toutes façons la tachycardie véritable nous a paru exceptionnelle.

4° **[170].** — A l'exemple d'Eppinger et Rothherger, après avoir *injecté dans le cœur de lapin un caustique* (nitrate d'argent par exemple), afin de réaliser une escarre, nous avons observé des *modifications considérables dans la forme de l'électrocardiogramme,* car l'onde T se bombe en dôme, au point d'absorber le sommet R ; ces courbes sont analogues à celles observées en cas de certains infarctus myocardiques, ce qui s'expliquerait par une localisation, analogue à la précédente, des foyers myomalaciques, et confirmerait donc la valeur de l'électrocardiographie en clinique (voir plus loin).

5° Au moyen de *divers toxiques* (cinchonine, veratrum album, etc.), nous avons réalisé des *altérations des complexes ventriculaires électriques,* superposables à ceux obtenus chez l'honmme, dans le cas de déficience ventriculaire grave (voir plus loin).

CHAPITRE III

PHARMACODYNAMIE

1° **Recherches sur la nicotine et la fumée de tabac.** — *a*) Action de la nicotine sur le cœur isolé de quelques mammifères [86]. — Bien que de nombreux travaux aient été consacrés à la nicotine, peu d'entre eux ont envisagé, d'une façon systématique, l'action de cet alcaloïde sur le cœur isolé de mammifère. De plus, les tracés publiés n'avaient pas souvent la netteté voulue, et ne se superposaient pas d'une manière assez probante aux conclusions exprimées. Nous avons donc jugé bon de reprendre la question avec C. Pezzi. Nous nous sommes servis de l'appareil de perfusion imaginé par Pachon et qui nous permettait d'irriguer le cœur d'une façon prolongée avec le liquide de Ringer-Locke, contenant la nicotine à des doses variables selon les besoins de l'expérience. Le taux des solutions employées allait de 1 pour 10 000 à 1 pour 100 000 ; pourtant les solutions à 1 pour 5 000 000 se sont encore montrées actives, faiblement, il est vrai. Les cœurs des différents animaux soumis à l'expérience (lapins, chiens, macaques) ont réagi sensiblement de la même manière.

Tous nos tracés (fig. 5) nous ont permis de constater que le passage d'une solution de nicotine produit d'abord un arrêt du cœur en diastole, durant quelques secondes ; à cette pause succèdent quelques contractions espacées et d'une énergie croissante ; puis, brusquement, les battements s'accélèrent, et il se produit une crise de tachycardie, à laquelle se joint, pendant quelque temps, une augmentation considérable de l'amplitude des pulsations. Si l'on continue la perfusion, les battements finissent par se régulariser, et leur nombre revient à peu près aux chiffres notés avant le passage de la nicotine ; toutefois, leur amplitude reste un peu plus grande. Il s'est donc produit une sorte d'accoutumance à l'action de l'alcaloïde ; bien plus, celui-ci semble désormais nécessaire au bon fonctionnement de l'organe, car, si l'on fait passer à sa place une solution pure de Ringer-Locke, les battements s'affaiblissent et parfois même s'arrêtent, pour ne reprendre que si l'on irrigue de nouveau le cœur avec la solution nicotinisée. Ainsi la nicotine possède 3 actions :

1° *Une action inhibitrice* qui peut s'exercer à plusieurs reprises, au cours



Fig. 5. — + nicotine à 1 pour 50 000. Le ventricule, pendant la phase d'arrêt répond aux chocs d'induction marqués sur le tracé par le signe * (Cœur de lapin isolé. — Clerc et Pezzi).

d'une même expérience mais sous la condition de laver suffisamment le cœur dans l'intervalle ; cette action inhibitrice est due à l'existence du système pneumogastrique intracardiaque, car, si l'on fait circuler au préalable une

solution d'atropine, la nicotine ne produit plus ni arrêt ni ralentissement du cœur (fig. 6).

2° *Une action accélératrice* qui paraît liée à l'excitation des accélérateurs,

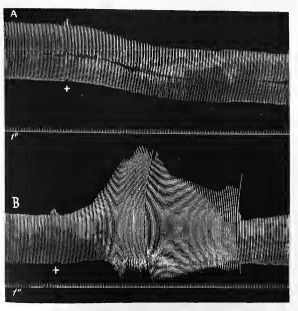


Fig. 6. — Tracé A, + solution d'atropine à 1 pour 2000, diminution du tonus sans modification du rythme. Tracé B, continuation du tracé A, + nicotine à 1 pour 50000. Il ne se produit plus ni l'arrêt ni le ralentissement du cœur; l'accélération se produit encore (Cœur de lapin isolé. — Clerc et Pezzi).

bien qu'il soit difficile de décider si le myocarde n'est pas excité directement.

3° En plus de l'effet inhibiteur et de l'effet accélérateur la nicotine possède une *action tonique* remarquable, s'exerçant sur la fibre cardiaque, à tel point qu'il nous est arrivé de faire revivre, en quelque sorte, les cœurs qui avaient cessé de battre, en les irriguant avec une solution nicotinisée. Cette action tonique peut être isolée des autres qui peuvent la masquer. Il suffit pour cela

de faire passer alternativement, à de courts intervalles, une solution de nicotine et de Ringer-Locke pur.

Dans ces conditions, dès le 2e passage, l'effet cardio-inhibiteur a disparu le plus souvent ; plus tard, il en est de même de l'action accélératrice, si bien que finalement, le passage de la solution de nicotine donne lieu à un renforcement

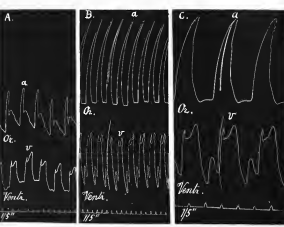


Fig. 7. — Tracé A, normal ; tracé B, après l'injection de nicotine ; tracé C, continuation du tracé B, mais pris à une plus grande vitesse. Temps : 1/5e de seconde (Cœur de chien in situ. — Clerc et Pezzi).

exclusif de la contraction cardiaque, qui persiste pendant un certain temps sans que le rythme soit en rien modifié.

b) Sur quelques troubles du rythme cardiaque provoqués chez le chien par la nicotine **[87-93]**. — On sait, depuis Traube, que la nicotine exerce, sur le cœur de chien *in situ*, des actions multiples, consistant dans un ralentissement voire un arrêt, suivi d'une tachycardie avec renforcement des contractions. Avec C. Pezzi, nous avons repris ces expériences, en inscrivant séparément les battements du ventricule droit et de l'oreillette droite ; nous avons réalisé ainsi différents types d'arythmie expérimentale, qui nous ont permis de mieux interpréter certains phénomènes analogues observés en clinique (fig. 7).

a) A la phase d'arrêt initial, qui porte sur toutes les parties du cœur, en succède une autre, pendant laquelle l'oreillette reste immobile, tandis que le

ventricule bat d'une façon arythmique ; certains détails du tracé nous ont

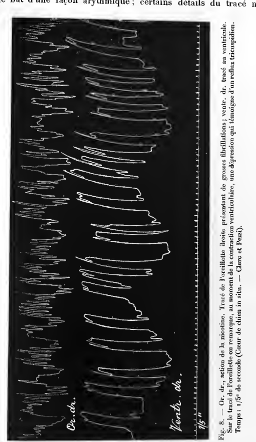


Fig. 8. — Or. dr., action de la nicotine. Tracé de l'oreillette droite présentant de grosses fibrillations ; ventr. dr. tracé au ventricule. Sur le tracé de l'oreillette on remarque, au moment de la contraction ventriculaire, une dépression qui témoigne d'un reflux tricuspidien. Temps : 1/5e de seconde (Cœur de chien in situ. — Clerc et Pezzi).

amenés à admettre l'existence d'une insuffisance tricuspidienne concomitante.

Ces phénomènes sont sous la dépendance d'une excitation du vague, car l'injection antérieure d'atropine empêche leur production.

b) 4 chiens sur 20 ont présenté pendant la période précédente une *fibrillation auriculaire* (fig. 8).

c) Deux animaux ont présenté une « dissociation auriculo-ventriculaire » incomplète.

d) Les « extra-systoles » n'étaient pas fréquentes et la plupart du temps affectaient le type auriculaire.

e) Au cours de la phase de « tachycardie », nous avons noté généralement un raccourcissement marqué de l'espace A-V, qui sépare la contraction de l'oreillette de celle du ventricule ; ceci nous porte à admettre que sous l'influence de la nicotine le point d'origine du stimulus s'était déplacé vers une région inférieure, l'excitation était devenue « hétérotope » suivant la terminologie de Hering ; dans d'autres circonstances nous avons vu l'oreillette et le ventricule se contracter simultanément ; parfois même le rythme était rétrograde, la contraction auriculaire arrivant 1/20 de seconde plus tard que celle du ventricule (v. p 76).

Ainsi nos expériences nous ont permis de réaliser les différents types de tachycardie observés en clinique, et de montrer qu'ils peuvent se succéder au cours du même accès, cela vraisemblement sous l'influence des nerfs accélérateurs dont l'excitation est ici d'ordre toxique, alors qu'Hering n'avait envisagé que l'excitation électrique. Elles précisent aussi les rapports qui existent entre la paralysie ou la fibrillation auriculaire d'une part, et l'arythmie ventriculaire de l'autre, rapports si discutés par les cardiologues. Ces phénomènes se passant uniquement à la phase où l'appareil cardio-inhibiteur se trouve excité, on peut en conclure à l'influence prédominante de ce dernier ; ainsi se confirme l'opinion des pathologistes qui admettent le rôle joué par les nerfs accélérateurs ou par le pneumogastrique dans la production de certaines arythmies cardiaques.

c) Étude électrocardiographique des troubles précédents **[99-121]**. — Ces recherches confirment les précédentes, faites avec l'aide exclusive des tracés mécaniques ; toutefois, elles nous ont permis de mieux comprendre le mécanisme des différentes variétés d'arythmie provoquées par la nicotine (fig. 9).

En effet, les courbes électriques nous ont révélé, pour ce qui concerne l'origine du stimulus, la possibilité d'une série de centres anormaux que tout autre procédé aurait été incapable de déceler (fig. 10).

Nous avons en outre étudié l'influence de l'alcaloïde en question sur le cœur, mis en état de dissociation auriculo-ventriculaire complète, au moyen de

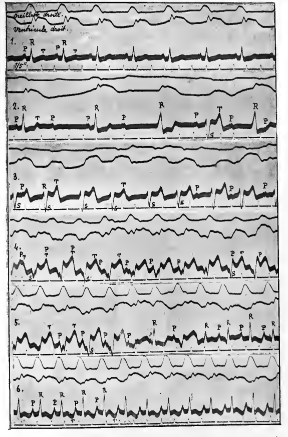


Fig. 9. — Tracé nº 1. Electrocardiogramme normal ; à noter la bifidité de P qui s'exagère sur le tracé nº 2 où l'électrocardiogramme montre d'abord, à la suite de l'injection de nicotine une dissociation atrio-ventriculaire incomplète. Puis sur les tracés nºs 3-4 et partie du 5, le rythme s'accélère, la dissociation est complète, mais le rythme ventriculaire autonome est franchement atypique, extrasystolique, reconnaissant divers foyers d'origine. Vers la fin du tracé nº 5 et sur le tracé nº 6, le rythme normal se rétablit (Cœur de chien insitu. — Bull. Clerc et Pezzi).

la pince de Frédéricq. Nous avons obtenu ainsi l'accélération du rythme autonome sans pourtant réaliser aucun déblocage.

d) Influence de la fumée de tabac sur le cœur isolé du lapin [**95**]. — Nous avons constaté que les solutions de fumée, provenant de différents tabacs employés à poids égaux (5 ou 10 pour 100), sont plus ou moins rapidement déprimantes, et qu'elles arrêtent le cœur en diastole, après avoir cependant donné lieu à des troubles initiaux (arrêt, tachycardie, renforcement des contrac-

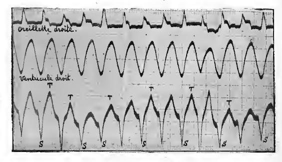


Fig. 10. — Tachycardie ventriculaire expérimentale tracé triple (oreillette, ventricule, électroc) chez un chien intoxiqué par la nicotine (Bull. Clerc et Pezzi).

Temps 1/5e de seconde. Le cœur est très accéléré ; à chaque battement ventriculaire correspond une pulsation auriculaire ; l'électro-cardiogramme (recueilli en DI) démontre que les tracés ventriculaires sont atypiques et présentent un aspect diphasique se rapprochant de celui présenté par un extra-systole du ventricule gauche : les complexes auriculaires ne sont pas visibles, peut-être correspondent-ils à l'épaississement marqué au bas de la branche descendante de T.

tions) caractéristiques de la nicotine. Cette action déprimante s'est seule manifestée à l'exclusion des autres, avec la fumée du caporal doux, c'est-à-dire dénicotinisé ; on pourrait invoquer ici l'action de substances spéciales telles que la collidine ; cependant ce corps n'est actif qu'à une dose supérieure à celle contenue dans la solution considérée. En revanche, la fumée de plantes banales (feuilles de chêne par exemple) s'est montrée aussi déprimante que celle du caporal doux (fig. 11). Ainsi la fumée de tabac possède deux actions : l'une excitante due à la nicotine, l'autre déprimante due à des produits qui ne sont pas spécifiques, car ils peuvent naître de la combustion de végétaux quelconques.

2° **Recherches sur la quinine, la quinidine et leurs isomères [114-116-122-123-124-127-130-133-137-139].** — *a*) Avec C. Pezzi, nous avons étudié méthodiquement

et mis en valeur l'ACTION DES SELS DE QUININE, EN INJECTION INTRAVEINEUSE, SUR LE CŒUR DU CHIEN IN SITU. Si, à faibles doses, l'alcaloïde en question accélère les battements du cœur, son *action dépressive* sur le myocarde l'emporte fina-

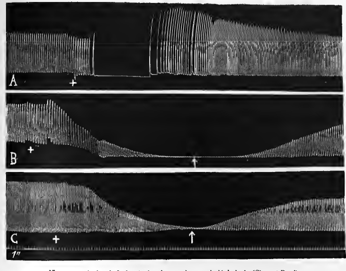


Fig. 11. — Action de la fumée de tabac sur le cœur isolé de lapin (Clerc et Pezzi).
Sur le tracé A, en + passage d'une solution de fumée de tabac caporal ordinaire; sur le tracé B, en + passage d'une solution de fumée de tabac dénicotinisé (caporal doux de la Régie) en ↑ passage de la solution de Ringer-Locke pur; sur le tracé C, en + passage d'une solution de collidine à 1 pour 5 000, en ↑ passage d'une solution de Ringer-Locke pur.

lement : d'où la nécessité d'utiliser des doses moyennes (environ 3 centigrammes par kilogramme).

α) Dans ces conditions, on observe une baisse assez marquée de la pression sanguine, en même temps les battements se ralentissent et présentent une diminution d'amplitude portant principalement sur les contractions auriculaires. Une autre propriété est de ralentir le passage du stimulus de l'oreillette au ventricule, comme le montre l'allongement, parfois très sensible, des espaces (As — Vs ou P. R.) qui séparent le début des contractions

correspondant à chacune des deux cavités (fig. 12). En dehors de cette action, qui porte sur la contractilité et sur la conductibilité du myocarde, la quinine amoindrit son excitabilité et exerce une action modératrice remarquable sur

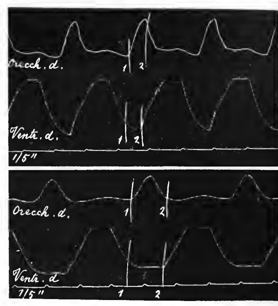


Fig. 12. — Allongement de l'espace A-V sous l'influence de la quinine. Le tracé supérieur a été pris avant, et le tracé inférieur après l'injection intraveineuse de quinine (Cœur de chien in situ. — Clerc et Pezzi).

le système nerveux frénateur et accélérateur (fig. 13). Cette dernière est spécialement prouvée par le fait que, chez un animal quininisé au préalable, la nicotine, le chlorure de strontium ne provoquent plus la tachycardie habituelle (1). Fait important, il existe entre la quinine et l'adrénaline un antagonisme remarquable.

(1) Les doses faibles de quinine déterminent par contre une accélération par excitation directe des mêmes accélérations.

β) En somme la drogue considérée tend à paralyser le myocar de et à déprimer toutes les fonctions qu'on lui attribue (excitabilité, conductibilité, contractilité) ; on peut prévoir ainsi que la quinine sera le médicament électif de l'hyperirritabilité cardiaque : expérimentalement d'ailleurs, la fibrillation ventriculaire est beaucoup plus difficile à provoquer chez un cœur quininisé ; d'autre part, nous avons réussi, chez un chien atteint d'arythmie complète

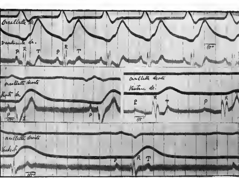


Fig. 13. — Tracés mécaniques de l'oreillette droite, du ventricule droit et tracés électriques (dérivation II) pris simultanément chez le chien (Bull. Clerc et Pezzi).

Tracés supérieurs avant l'injection de la quinine. Tracés du milieu, après fortes doses de quinine A gauche, ralentissement marqué du rythme, affaiblissement des contractions auriculaires mécaniques, modification du complexe ventriculaire. A droite modification de P (forme trapézoïde), allongement de l'espace PR = 0″,30 : ralentissement du rythme : alternance ventriculaire de sens contraire sur le tracé mécanique du ventricule et sur l'électro-cardiogramme où l'alternance porte sur T. Tracés inférieurs. Ralentissement encore plus notable du rythme, allongement de l'espace PR = 1/5e de seconde).

spontanée, à régulariser complètement le cœur par injections intraveineuses de l'alcaloïde (fig. 14).

b) Des expériences, entreprises par P. Noël Deschamps, nous ont montré que la *quinidine* se montre nettement plus active que la quinine dont elle est l'isomère ; et pourtant les deux substances considérées ne présentent pas des propriétés sensiblement différentes : elles s'opposent par l'intensité et non par le sens de leur action.

c) Nous avons, enfin, comparé les propriétés des deux corps précités avec celles des substances appartenant à la même série (*cinchonine, cinchonidine*) ; toutefois, ces dernières se sont montrées beaucoup trop toxiques et entraînent des troubles nerveux beaucoup trop graves pour que leur emploi en thérapeu-

tique cardiaque paraisse justifié. Il est à remarquer que l'on retrouve, en la circonstance, le même antagonisme vis-à-vis de l'adrénaline.

3° Recherches électrocardiographiques sur le chlorure de strontium [115]. —

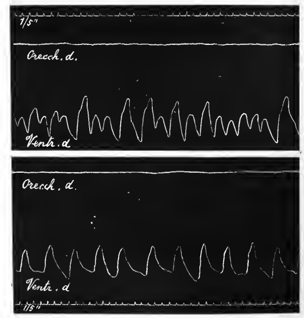


Fig. 14. — En haut arythmie complète spontanée ; en bas régularisation après injection intraveineuse de quinine (Cœur de chien in situ. — Clerc et Pezzi).

Chez le chien, après l'injection intraveineuse d'une solution de chlorure de strontium, on assiste presque régulièrement au déclenchement d'une crise de tachycardie durant quelques minutes, tachycardie purement sinusale au début, mais qui, brusquement, prend le type ventriculaire hétérotope à prédominance gauche, en même temps que les oreillettes et les ventricules se contractent simultanément (*rythme septal*, voir p. 75) (fig. 15).

4° **Recherches électrocardiographiques sur l'extrait de veratrum album [184].** — Par injection intraveineuse chez le chien on obtient d'abord un ralentissement considérable, puis une tachycardie hétérotope ventriculaire, qui, par séries de battements, affecte successivement le type gauche, puis le droit.

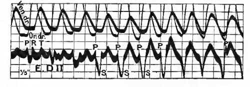


Fig. 15. — Faux rythme nodal par chevauchement du rythme sino-auriculaire et ventriculaire automatique (Bull. Clerc et Pezzi).

Tachycardie provoquée chez le chien par l'injection intra-veineuse de chlorure de strontium. A gauche, tachycardie sinusale, puis déchaînement d'une tachycardie à type ventriculaire gauche et groupes R, S, T atypiques; cependant les tracés mécaniques montrent que les contractions de l'oreillette et du ventricule ne sont nullement synchrones et se rencontrent fortuitement à l'extrême droite du tracé.

La vératrine se montre beaucoup plus brutale, faisant fibriller le cœur avec ou sans phase *anarchique* (voir plus loin) préalable; dans tous les cas, on n'obtient aucun effet comparable à celui de l'extrait de veratrum, ce qui semble confirmer l'opinion des pharmacologistes qui nient la présence de la vératrine vraie dans ce dernier.

CHAPITRE IV

PATHOLOGIE CARDIAQUE (1)

A. — RECHERCHES D'ORDRE PARTICULIER.

I. — Affections valvulaires.

1° **Rétrécissement mitral chez l'homme** [1-3]. — Nous avons été amenés, M. Klippel et moi, à discuter l'existence d'un rétrécissement mitral pur chez un homme atteint d'anciennes déformations osseuses, et qui mourut après avoir présenté des symptômes d'embolies multiples. Au point de vue anatomo-pathologique et pathogénique, nous avons insisté sur l'évolution *lentement progressive* du processus, l'absence de toute maladie causale évidente, et la présence de cicatrices tuberculeuses siégeant au sommet du poumon gauche ; aussi avions-nous été portés à mettre en doute l'origine dite congénitale.

2° **Souffle piaulant perceptible à distance chez un aortique** [146]. — Bien qu'il soit classique d'insister sur le caractère moelleux et aspiratif du souffle diastolique, révélateur de l'insuffisance aortique, l'exception à cette règle est possible ; et nous avons rapporté l'observation d'un homme de 46 ans qui présentait un bruit diastolique siégeant au foyer aortique, bruit piaulant et râclant, en guimbarde, gênant le sujet lui-même et perceptible à distance. Comme il s'agissait d'une ancienne syphilis, et qu'il existait des signes d'aortite associée, nous avons admis la possibilité d'une rupture sigmoïdienne, d'autant que l'apparition des phénomènes avait semblé être assez brusque. De toute manière, le traitement spécifique resta sans effet.

II. — Malformations congénitales [102-103-157].

a) Dextrocardie. — Dans une série de mémoires, nous avons étudié, à l'aide d'observations personnelles, la dextrocardie isolée, puis celle qui s'accompagne

(1) De nombreuses recherches cliniques, sans avoir fait l'objet de communication spéciale, ont été résumées dans notre *Précis des maladies du cœur* (sous presse) (177).

de transposition viscérale, et enfin celle qui succède à la traction exercée par brides fibreuses externes. α) La *dextrocardie pure isolée* est de beaucoup la plus rare de toutes (fig. 16) : les autopsies en sont en nombre très minime : mais, malgré que le grand axe de l'organe soit dirigé en bas et à droite, les cavités ne sont pas strictement inversées et les gros vaisseaux tendent à reprendre leur trajet normal : il semble que le déplacement de l'organe doive s'effectuer à une date relativement tardive de la vie utérine et qu'il s'agisse de *dextroversion* plutôt que de *dextrocardie vraie*. Par contre, celle-ci existe bien réellement

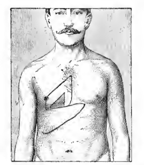


Fig. 16. — Dextrocardie isolée (Clerc et Bobrie).

quand il y a *transposition viscérale associée* ; car c'est dans les premiers temps du développement circulatoire que le développement se produit, selon un mécanisme d'ailleurs obscur. En fait, le cœur est « en miroir » et l'inversion des gros vaisseaux est complète (fig. 17).

β) Livrée à elle-même, l'hétérotaxie cardiaque ne détermine aucun trouble et reste compatible avec une longue existence, à moins qu'il ne vienne s'y associer une autre malformation congénitale ; ce qui est malheureusement fréquent, aussi bien pour les formes isolées que pour celles avec *situs inversus*. γ) *L'électrocardiographie* souligne et éclaire ces différences ; car, *en première dérivation* seulement, les ondes subissent, elles aussi, une inversion complète, les incidents *positifs* se marquant en négatif et réciproquement ; ce phénomène manque dans la dextrocardie acquise, par attraction, c'est pourquoi, nous avions supposé que dans la dextrocardie isolée, en raison de l'absence d'inversion vasculaire vraie, les mêmes tracés devaient rester normaux. Les recherches

ultérieures des auteurs, celles de Vaquez et Douzelot en particulier, ont confirmé cette hypothèse (fig. 18).

b) Persistance du canal artériel *(Forme latente)* [126]. — Il s'agissait d'une femme de 54 ans, bien portante jusqu'à l'âge de 30 ans, époque à laquelle après un accouchement gémellaire, quelques troubles dyspnéiques se développèrent. Trois semaines avant son entrée à l'hôpital, la malade, à l'occasion d'une bron-



Fig. 17. — Dextrocardie avec transposition viscérale, l'estomac est à droite, le foie et le cæcum sont à gauche (Clerc).

chite, fut prise d'oppression et de cyanose intense. Il existait, en même temps, de la tachyarythmie, mais sans aucun bruit anormal. La mort survint peu de jours après : à l'autopsie, outre une dilatation du cœur droit, on trouva que l'aorte communiquait avec l'artère pulmonaire, au-dessous de l'origine de la sous-clavière gauche, par un entonnoir de 15 millimètres de long dont les deux orifices étaient perméables. Ces cas de persistance silencieuse, quoique rares, ne sont pas exceptionnels, et notre élève, M. Humbert, a pu en réunir douze autres observations (v. p. 16).

c) Communication aortico-pulmonaire [180]. — Une femme de 50 ans, syphilitique ancienne, présentant les signes d'une ectasie aortique et un souffle systo-

lique net, fut admise à l'hôpital, souffrant en outre d'une cyanose intense avec forte dilatation des veines jugulaires et pouls veineux accentué ; en même

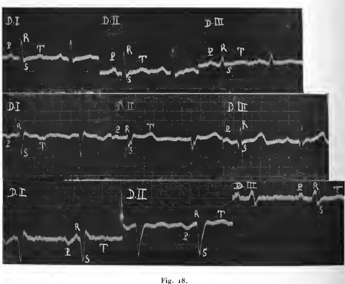


Fig. 18.

a) Tracé supérieur. Dextrocardie pure, aspect normal des tracés.

b) Tracé moyen. Jeune femme présentant une dextrocardie avec hétérotaxie, sans troubles cardiaques. En D. I électrocardiogramme en miroir avec onde P négative, ainsi que T. Remarquer en D. III l'accentuation des divers incidents ; lesquels en D. II sont réduits et déformés, comme cela se voit souvent en D. III à l'état normal.

c) Tracé inférieur. Dextrocardie avec inversion viscérale et asystolie ; en D. I, tracé « au miroir » avec onde P négative ; en D. II, inversion de P avec T positif. D'une façon générale, les ondes T sont peu marquées comme en cas d'insuffisance myocardique, et les tracés indiquent une prépondérance électrique du ventricule droit, qui, en la circonstance, était hypertrophié et représentait le cœur artériel. L'inversion de P en D. II est analogue à celle que l'on observe souvent en D. III à l'état normal.

temps, on percevait un bruit musical superficiel. On diagnostiqua une compression de la veine cave ; d'ailleurs, la cyanose était apparue seulement deux années auparavant, après une grippe. Au bout de dix-huit mois, et après plusieurs crises d'asystolie, la malade succomba. Outre l'ectasie aortique et la dilatation chronique du ventricule droit, il existait, sur la partie ascendante

de l'aorte, une fenêtre ovale, à bords lisses, admettant le petit doigt et s'ouvrant dans la partie correspondante de l'artère pulmonaire (fig. 19). Cette lésion était très ancienne bien que son caractère congénital ne fût pas certain. De toutes manières, les cas de ce genre sont des plus rares, et certains peuvent rester relativement bien tolérés, pendant assez longtemps. Le fait se produit, d'ailleurs, pour toutes les communications directes entre la circulation droite et gauche, qu'elles siègent entre l'aorte et la pulmonaire entre les deux

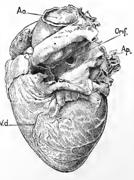


Fig. 19. — Communication aortico-pulmonaire — Ao = aorte. A. P. = artère pulmonaire. Orif. = orifice de communication.

oreillettes ou les deux ventricules au niveau de la cloison. Il est probable que le passage du sang artériel dans le sang veineux explique une pareille adaptation ; il faut une déficience du cœur gauche, ou surtout une surpression pathologique dans la petite circulation (bronchite ou autre cause d'encombrement alvéolaire) pour renverser le sens du courant et amener la cyanose.

III. — Cœur de guerre [105-106-107-108].

La direction d'un centre de triage pour cardiaques nous a permis de faire, avec le Dr Aimé, des recherches sur les troubles circulatoires des soldats.

a) En ce qui concerne les *cardiopathies valvulaires,* dans leurs rapports avec l'aptitude militaire, la résistance prolongée de certains sujets est indéniable, et, sur 66 d'entre eux, nous en avons trouvé 15 présents à l'avant, depuis au moins trois ans : et pourtant il ne s'agit que de remarquables excep-

tions ; car, tôt ou tard, la décompensation risque de se produire, parfois d'une manière imprévue ; nous avons, par exemple, rapporté le cas d'un jeune soldat, atteint d'une insuffisance aortique, jusque-là ignorée, et qui, seul de sa chambrée, fut atteint de syncope grave à l'occasion de la chute d'une bombe, tout près de la caserne.

En supposant le *diagnostic exact* (nous avons insisté sur les causes d'erreurs), la question se pose du versement dans les services auxiliaires. Mais, en raison des difficultés pratiques, notre expérience personnelle nous a fait conclure à la réforme, comme mesure générale (d'accord avec la décision ministérielle du 5 août 1917) : car mieux vaut renoncer à l'utilisation aléatoire de quelques sujets, que d'exposer le plus grand nombre aux conséquences néfastes d'unc récupération intempestive parce qu'impossible à réglementer.

b) *Le cœur irritable du soldat.* — La comparaison de 102 observations personnelles nous a conduits à étudier la symptomatologie, l'étiologie et le diagnostic des troubles cardiaques fonctionnels présentés par les soldats. Signalons, en particulier, que 35 pour 100 présentaient dans leurs antécédents des maladies infectieuses graves, dont 21 pour 100 de rhumatismes articulaires aigus ; d'ailleurs, 44 pour 100 des sujets avaient été déjà réformés ou ajournés. D'autre part, la mauvaise interprétation des signes d'auscultation (surtout des souffles dits anorganiques) entraîne fréquemment l'erreur : d'où la nécessité d'un examen particulièrement minutieux. Même si les troubles sont réellement fonctionnels, l'accélération des battements n'est pas tout, et l'instabilité du pouls et l'inaptitude à l'effort font partie intégrante du syndrome. Avant de rendre les malades à leur corps de troupe, il convient de les soumettre au repos, de leur redonner confiance en eux mêmes : dans ces conditions (*et toute supercherie écartée*) nous n'avons conclu que deux fois à la réforme, et les propositions pour l'auxiliaire ont été rares (22 en tout).

Pour ce qui est de la nosographie, prédisposition et toxi-infection doivent être mises en tête des facteurs étiologiques : mais, sans vouloir insister sur les différentes théories, nous nous en sommes tenus aux termes anciens de syndrome d'effort ou de cœur irritable, comme s'adaptant mieux aux conditions cliniques.

IV. — Angine de poitrine et théorie coronarienne [147-172-173].

Dans une série d'articles, nous avons envisagé les divers aspects de la question, en nous plaçant d'abord au point de vue physio-pathologique

puis électro-cardiographique, avant d'aborder la pathogénie générale du syndrome.

a) Tout d'abord, pour préciser quelles sont les bases anatomiques et physiologiques des troubles engendrés par l'oblitération coronaire expérimentale (surtout par ligature), nous avons examiné les divers travaux qui montraient la possibilité d'anastomoses entre les divers territoires artériels du cœur; en outre, l'expérimentation entre les mains de Miller et Matthews, de T. Lewis, de F. Smith, etc., et des nôtres, montre le déchaînement de troubles graves du rythme cardiaque, aboutissant trop souvent à la fibrillation terminale; mais, d'une part, ces troubles peuvent mettre un temps assez long à s'établir; d'autre part, ils peuvent rester atténués si le système coronaire droit est seul atteint, ou si le rameau coronaire gauche intéressé est de peu d'importance; sans parler du rôle compensateur joué par les anastomoses, tout ceci expliquera pourquoi certaines oblitérations pathologiques chez l'homme resteront silencieuses, ou bien seront supportées sans trop de dommage: encore les infarctus ainsi réalisés pourront-ils se cicatriser dans la suite. Par contre, l'électrocardiogramme montre des altérations remarquables (aspect en dôme ou inversion de l'onde T, etc., v. p. 100 et 117) qui, même si la guérison clinique survient, souligneront le dommage anatomique, même transitoire. Il y aurait donc là, en principe, une application pratique extrêmement importante de ce procédé d'enregistrement.

b) Dans un second article, nous avons repris les notions précédentes et étudié plus complètement les anomalies des tracés obtenus expérimentalement, non seulement après ligature expérimentale de diverses branches coronariennes, mais encore après escarrification expérimentale, par injection intramyocardique de nitrate d'argent (v. p. 116).

Nous avons ensuite recherché quel était l'aspect des tracés chez les angineux, suspects de coronarite ou d'infarctus, et, comme l'avaient aussi fait, d'ailleurs, divers auteurs américains, nous avons constaté des altérations de T comparables à celles fournies par l'expérimentation (v. fig. 20), altérations soit durables soit transitoires, et disparaissant après la crise. Sans doute, les aspects ne sont pas toujours les mêmes, ce qui peut tenir à des localisations différentes des zones ischémisées; d'autre part, certaines de ces dernières peuvent être silencieuses (le cerveau offre des exemples analogues); il n'en est pas moins vrai que la pratique médicale, confirmant les enseignements de la physio-pathologie, nous montre quel précieux appui l'électrocardiographie peut apporter au diagnostic et de l'infarctus du myocarde et de l'angor pectoris lésionnel.

c) En nous appuyant sur les notions précédemment exposées, nous avons

recherché à quel point ces dernières pouvaient plaider en faveur de la *théorie coronarienne de l'angor pectoris,* ce qui nous a conduit à discuter la pathogénie même du syndrome en question.

a) On comprend quelles conséquences mécaniques peut avoir pour le cœur l'oblitération de ses artères nourricières, et comment cette dernière peut

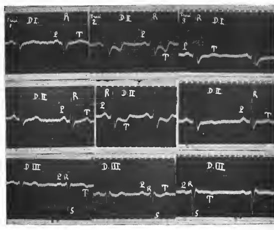


Fig. 20. — Electrocardiogrammes successifs chez un même malade : le premier tracé a été recueilli avant la crise et montre une prédominance ventriculaire gauche simple ; le deuxième tracé a été recueilli pendant l'état de crise angineuse ; noter l'inversion de T en D. I et D. II : le troisième tracé montre la qualité des contractions quelques jours après la fin de la période précédente ; l'onde T, bien qu'aplatie tend à redevenir positive en D. I et D. II.

(Lire chaque tracé de haut en bas (A. Clerc).

retentir sur l'électrocardiogramme. L'explication de la douleur, en revanche, se heurte à des difficultés considérables, puisque manque ici la vérification expérimentale directe, et force est de revenir au schéma de Mackenzie, lequel suppose qu'une excitation nerveuse centripète, gagnant la moelle par les connexions sympathiques, engendre un réflexe *viscéro sensitif,* amenant une sensation douloureuse dans un territoire donné (*referred pain*), et auquel peut se joindre un réflexe *vaso-moteur* et même *moteur*. Le spasme coronarien (avec ou sans oblitération) est à lui seul capable de provoquer la douleur, à la manière de la crampe qui accompagne la *claudication intermittente* des membres,

et l'examen des tracés électriques est là pour démontrer qu'en effet il peut y avoir indépendamment de tout trouble brutal (mort subite par fibrillation, arythmie), des altérations *transitoires* dans la *qualité* même des contractions ventriculaires, sans arythmie vraie, et cela au moment même de la crise.

On peut classer ainsi les faits en trois groupes : *a*) l'*angine avec lésions coronariennes vérifiées,* de beaucoup la plus fréquente ; car, même s'il n'y a pas infarctus récent ni oblitération véritable, la présence de plaques gélatiniformes et calcaires montre la possibilité d'un spasme surajouté, trouble commun à toute artérite, quel que soit son siège ; *b*) les *lésions coronaires sans angine* s'expliquent par leur localisation possible sur des zones silencieuses, ou bien la possibilité d'anastomoses, préétablies ou secondaires (vérifiées par des injections post mortem), capables de compenser l'ischémie, surtout si celle-ci ne s'établit pas trop brusquement ; *c*) quant aux cas d'*angine sans lésion coronarienne,* bien qu'ils ne soient pas les plus nombreux, ils correspondent soit à une irritation périaortique, soit à une distension brusque de la base du ventricule gauche, peut-être même à une névrite, amenant la mort par l'excès même de la douleur.

b) α) Si l'on envisage la *classification nosographique des faits,* il y a lieu tout d'abord d'opposer à l'angor lésionnel l'*angor fonctionnel,* dit angor *névrosique* (Gallavandin), réaction hyperesthésique de sujets nerveux. Mais la susceptibilité réceptive l'emporte sur l'intensité de l'irritation déchaînante, bien que les voies suivies par le réflexe douloureux restent, en somme, les mêmes ; car il n'y a ni angor vrai, ni pseudo-angor.

β) Quant à l'*angor lésionnel* lui-même, les éléments de différenciation varieront selon les circonstances, et il y aura lieu de décider ou non s'il y a ou non ischémie coronarienne.

γ) Dans les formes dites *associées,* si aucun signe spécial (douleur plutôt épigastrique, déficience rapide du cœur, arythmie précoce, etc.) ne révèle l'infarctus myocardique, la déficience du cœur gauche évoquera la crampe possible de celui-ci, et les signes d'aortite l'irritation des plexus nerveux voisins. Mais lorsque la douleur et l'angoisse restent les phénomènes cardinaux, que l'auscultation est muette, l'ombre radioscopique sans déformation et le pouls immuable, l'électrocardiographie rend les plus signalés services, en montrant des déformations des complexes venticulaires, analogues, nous le répétons, à ceux réalisés par la ligature coronarienne expérimentale : ainsi se trouverait mis en évidence le *substratum anatomique de la douleur* (1); et cependant, d'une part, ces modifications, pour être démonstratives, doivent suivre la marche

(1) Certaines déformations seraient spécialement caractéristiques (T en dôme, onde de Pardee, v. p. 117).

de l'accès ; d'autre part, leur absence ne plaide pas contre l'existence de lésions coronariennes, celles-ci pouvant rester silencieuses, comme on l'a vu.

*
* *

Ainsi, bien que la question ne soit pas tranchée et que l'éclectisme reste de rigueur, la théorie coronarienne a repris une valeur et un intérêt particuliers. Dans tous les cas, dès à présent, des résultats précieux sont acquis et la médecine expérimentale nous montre la direction à suivre pour en obtenir de plus démonstratifs encore.

V. — Étude sur les arythmies.

1° **Extra-systoles [162].** — Il n'est guère de sujet normal qui n'ait, au moins une fois dans sa vie, éprouvé des sensations désagréables, qui accompagnent les extra-systoles ; aussi la tendance générale est-elle de voir dans ces dernières, un symptôme banal, et sans conséquences pour l'avenir. Toutefois quand elles se répètent, ou deviennent habituelles, à plus forte raison quand elles se manifestent par crises, elles arrivent à rendre l'existence intolérable, et à entraîner même la hantise d'accidents subits, bien que, malgré cet appareil assez tapageur, elles fassent plus de bruit que de mal. Il est cependant des cas où, en dehors de toute association avec d'autres arythmies, les extra-systoles prennent une signification particulière, et rendent le pronostic plus circonspect.

Tout d'abord l'âge du sujet intervient, et, lorsque l'irrégularité débute après la cinquantaine, elle peut représenter le premier signe de détresse d'un cœur qui commence à défaillir ; à plus forte raison quand il s'agit de porteurs de lésions évidentes (principalement mitrales), et jusque-là bien compensées ; l'irritabilité myocardique, ainsi décelée, souligne trop souvent une dilatation cardiaque à son début. L'origine des extra-systoles, précisée surtout par l'électrocardiogramme, entre souvent en jeu ; celles qui naissent au niveau de l'oreillette sont plus tenaces, la succession rapide des profils atypiques conduit souvent aux crises de tachycardie, et même à l'arythmie complète ; de même le polymorphisme des tracés est en rapport avec une hyperirritabilité fâcheuse. Les circonstances mêmes, où se produit l'arythmie, doivent être prises en considération. Quand cette dernière est purement fonctionnelle, elle tend à s'atténuer, sous l'influence de toute cause accélératrice ; par contre, lorsqu'elle naît ou s'exagère après l'effort, c'est que la dilatation des cavités intervient très probablement. Enfin, même si beaucoup d'extra-systoles gardent le

type fonctionnel, ou sont engendrées par des influences banales, toxiques (café, tabac) ou médicamenteuses (digitale), on est frappé, en bien des cas, par l'uniformité constante du profil que présentent, pour un sujet donné, les complexes électriques hétérotopes, et cela non seulement à plusieurs jours, mais encore à

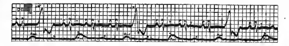


Fig. 21. — Extra systoles et alternance.

Succession régulière d'une alternance vraie et d'une alternance apparente due à l'interposition régulière d'une extra-systole retardée, siégeant vraisemblablement au niveau du ventricule droit. Tracé radial et électro-cardiogramme (D. II) recueillis simultanément (temps : 1/10e et 1/50e de seconde). Rad. + pulsations radiales fortes et radiales moyennes (rad.) correspondant à l'alternance véritable ; e, onde due à l'extra-systole ; absence d'alternance électrique. A noter le retard physiologique du tracé mécanique sur le tracé électrique ; en outre, la forte pulsation R + fait suite régulièrement comme d'habitude à l'extra-systole (A. Clerc et G. Perrochaud).

plusieurs mois de distance, comme s'il existait une épine irritative à localisation fixe.

De toutes manières, cette irritabilité insolite et excessive n'entrave pas sen-

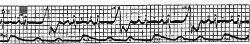


Fig. 22. — Extra systoles et alternance.

Rythme trigéminé dû à l'interposition régulière entre chaque groupe formé par deux pulsations alternantes, d'une troisième petite onde, liée à la production d'une extra-systole ventriculaire : tracé électrique recueilli en D. II : Temps 1/10 de seconde et 1/50e de seconde : e. onde radiale mécanique, radiale correspondant à l'extra-systole ; a. onde mécanique radiale alternante : R', extra-systole ventriculaire. Absence d'alternance électrique pour les soulèvements, R. mêmes dispositions de T immédiatement avant l'extra-systole (A. Clerc et G. Perrochaud).

siblement le travail du cœur ; mais, quand elle tend à se prolonger ou à se reproduire, elle ne doit pas être prise trop à la légère, mais, à défaut d'inquiétudes véritables, réclame une certaine surveillance, et reste capable, tout au moins, d'entraîner plus de réserves qu'elle ne semblait en mériter au premier abord.

2° **Pouls alternant** [142]. — Nous avons observé un homme de 50 ans atteint d'insuffisance chronique du cœur gauche, et dont le pouls présentait, outre une alternance, évidente, certaines modifications rythmiques d'un aspect

assez confus. L'électrocardiogramme leva tous les doutes, en montrant que l'alternance était due, en réalité, à la succession d'une extra-systole, et d'une alternance véritable liées à des contractions faibles véritables, séparées par une contraction normale ; ainsi, régulièrement il y avait alternance vraie, puis seulement apparente. D'autres tracés montraient la succession régulière d'une pulsation forte suivie de deux pulsations faibles successives, la première due à une pulsation mécaniquement faible, et la seconde à une extra-systole. Un tel mélange n'est pas exceptionnel, d'autant que l'extra-systole elle-même peut, chez les cœurs fatigués, entraîner une alternance temporaire. Mais seule l'électrocardiographie peut donner la clef d'un problème, que la prise des tracés purement mécaniques laissait en suspens. Une pareille distinction n'a pas qu'un intérêt théorique ; car la présence d'extra-systoles est seule relativement banale, tandis que l'on connaît la fâcheuse signification de l'alternance véritable.

3° **Dissociation auriculo-ventriculaire [171].** — *a*) Avec le Pr Vaquez et C. Esmein, nous avons réussi, pour la première fois croyons-nous, à recueillir chez un malade des dissociations auriculo-ventriculaires complètes, un ***tracé triple,*** correspondant aux pouls jugulaire et ***œsophagien,*** associés au pouls radial et à la pulsation apexienne. L'exploration des oreillettes droits et gauches ainsi réalisée, nous révélait outre leur synergie, l'indépendance de leurs battements vis-à-vis de ceux des ventricules.

b) ***Dissociation auriculo-ventriculaire et grossesse*** **[166].** — Avec le Pr C. Jeannin, nous avons rapporté l'histoire d'une jeune femme, âgée de 25 ans, et atteinte de pouls lent permanent à 36 par minute, avec tendance syncopale très discrète, le tout correspondant à une dissociation incomplète auriculo-ventriculaire, dont le rythme était de deux sur un (fig. 23). Cette jeune femme devint enceinte, et la grossesse se poursuivit normalement, terminée par la mise au monde, à terme, le 23 mars 1926, d'une fille bien constituée ; ni dans le cours de la gravidité, ni pendant le travail aucun incident grave ne fut noté, le pouls gardant un rythme immuable ; il en fut de même pour l'allaitement ; à l'heure actuelle, la santé de l'enfant est parfaite et celle de la mère satisfaisante, malgré la permanence de la dissociation et de la bradycardie.

c) ***Évolution de la dissociation auriculo-ventriculaire chez les jeunes sujets*** **[174].** — A l'occasion de 4 observations personnelles, nous avons insisté sur la forme dite ***juvénile,*** de la dissociation auriculo-ventriculaire, et qui devient de moins en moins exceptionnelle, puisque notre élève, M. Archigène, a réuni 39 observations, auxquelles on peut en joindre plusieurs autres, toutes récentes. Cependant il convient d'éliminer, de cette statistique, les cas où il existe une

malformation congénitale associée, généralement accompagnée de cyanose, mais qui ne sont pas des plus nombreux (17 sur un total de 39).

En ce qui concerne les formes dites *solitaires* (Lian), l'étiologie est des plus obscures; en particulier, aucune de nos malades ne semblait être syphili-

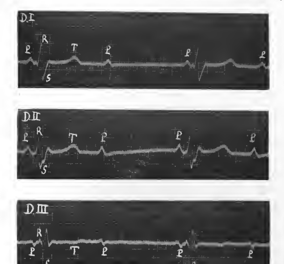


Fig. 23. — Dissociation auriculo-ventriculaire et grossesse (Jeannin et A. Clerc).

Tracé électrocardiographique recueilli le 18 novembre 1926. Bradycardie, dissociation auriculo-ventriculaire incomplète à type 2/1. A remarquer l'élargissement du complexe ventriculaire en D. I et D. II, ainsi que l'échancrure de la branche montante de S en D. II; ces différentes anomalies sont reproduites immuablement sur tous les tracés recueillis du 6 novembre 1925 au 18 novembre 1926. Temps: 1/10e de seconde et 1/50e de seconde.

tique. Et pourtant, la possibilité d'une maladie infectieuse antérieure, la diphtérie ou le rhumatisme étant au premier rang, doit rendre prudent quant à l'affirmation de la congénitalité. Le fait principal, et caractéristique, consiste dans l'allure très lente, et même, jusqu'à un certain point bénigne, de l'évolution. Tout d'abord la bradycardie n'est pas nécessairement excessive, et se tient aux environs de 50; aussi les accidents graves sont-ils l'exception, encore que

des malaises puissent être observés dans 30 pour 100 des cas environ. En fait, la capacité circulatoire des sujets peut n'être pas sensiblement modifiée, car ils subissent sans inconvénient les maladies infectieuses, et même les interventions chirurgicales ; certains se livrent à des sports fatigants ; les jeunes filles se marient, et supportent sans encombre la grossesse et l'accouchement (nous même avons observé un second fait de ce genre). Toutefois, cette immunité n'est pas sans appeler quelques réserves, et rien ne prouve qu'elle ne soit capable de s'émousser avec le temps ; une surveillance médicale continue sera donc nécessaire, et, malgré tout, la grossesse n'est pas recommandable en pareil cas, bien que, sans doute en raison de la jeunesse des sujets, la moindre usure de la fibre myocardique protège mieux cette dernière contre sa défaillance globale ou régionale : double écueil qui menace la vie de tout malade atteint de dissociation.

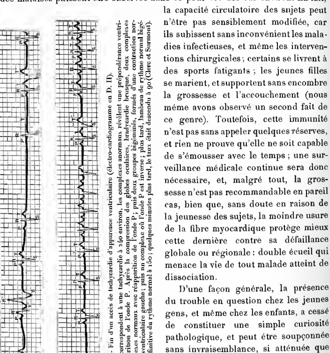


Fig. 24. — Fin d'un accès de tachycardie d'apparence ventriculaire (électro-cardiogramme en D. II).

Les premiers complexes correspondent à une tachycardie à 240 environ, les complexes anormaux révèlent une prépondérance ventriculaire gauche, avec disparition de l'onde P. Après la compression des globes oculaires, bradycardie brusque, deux complexes atypiques ; puis trois complexes normaux avec réapparition de l'onde P ; puis deux groupes bigéminés, formés d'une contraction normale et d'une extra-systole ventriculaire gauche ; puis un complexe où l'onde P est inverse ; plus tard, lambeau de rythme normal bigéminisme, et enfin reprise définitive du rythme normal à 150 ; quelques minutes plus tard, le taux était descendu à 90 (Clerc et Surmont).

D'une façon générale, la présence du trouble en question chez les jeunes gens, et même chez les enfants, a cessé de constituer une simple curiosité pathologique, et peut être soupçonnée sans invraisemblance, si atténuée que puisse être la bradycardie.

5° **Tachycardie paroxystique** [145]. — *a*) En cas de tachycardie paroxystique, le devoir du médecin est d'utiliser les divers procédés capables d'exercer une influence frénatrice ; au premier rang se place l'excitation du pneumogastrique par la compression carotidienne (manœuvre Czermack), ou la compres-

sion des globes oculaires (manœuvre de Dagnini-Aschner); c'est cette dernière que nous avons utilisée avec succès chez une de nos malades, et les tracés ci-joints montrent quels soubresauts subit le rythme cardiaque, avant de reprendre brusquement l'équilibre physiologique (fig. 24). Toutefois, tel sujet qui se montre rebelle à l'une des deux méthodes peut être favorablement influencé par l'autre et réciproquement; dans tous les cas, mieux vaudrait commencer par la compression oculaire qui réalise une excitation vagale, dont il est plus facile de graduer l'intensité.



b) Il s'en faut malheureusement de beaucoup que les succès soient constants; mais seule la tachycardie, type Bouveret, représente l'indication physiologique; en effet l'excitation pneumogastrique reste toujours inefficace dans le cas de fibrillation auriculaire, et, comme nous l'avons montré [160], même s'il s'agit de *flutter*, le ventricule seul se ralentit momentanément (tandis que le flutter tend à s'exagérer), et son accélération reprend dès que la compression est suspendue; c'est que l'excitation pneumogastrique tend, en principe, à raccourcir la période réfractaire du myocarde auriculaire, et, par suite, à favoriser plus qu'à modérer la tachycardie limitée aux cavités en question. Telle est la signification des tracés ci-joints, recueillis chez un patient que nous avons étudié avec M. Bascourret (fig. 25).

Fig. 25. — *Tracé supérieur. a*) Avant la compression oculaire — rythme ventriculaire à 80 — rythme auriculaire à 280 (T. 1/10 et 1/50 de seconde).
b) *Tracé inférieur* pendant la compressionoculaire, rythme ventriculaire à 48 environ : rythme auriculaire à 290 (Clerc et Bascourret).

6° Arythmie complète. — *a*) *Infarctus auriculaire; tachycardie terminale* [153]. — Chez une femme entrée pour des signes d'insuffisance cardiaque accentuée, et qui, brusquement, présenta des syncopes avec tachyarythmie extrême, terminée au bout de 4 jours par une mort subite, l'autopsie montra, outre la présence d'un rétrécissement mitral demeuré latent, celle d'un infarctus siégeant dans la paroi externe et supérieure de l'oreillette, sans thrombose intra-cardiaque. Abstraction faite de la rareté de la lésion relevée en la circonstance, nous avons insisté sur la relation qui paraît bien devoir exister, entre l'arythmie complète et la lésion précise, constatée au niveau de l'oreillette; de semblables faits ont été déjà signalés, en particulier une plaie auriculaire par balle (Ribiere et Giroux); et pourtant on sait combien obscure est l'anatomie pathologique de la fibrillation auriculaire, en général, et combien discutée est la valeur spécifique des lésions diffuses de l'atrium en pareil cas. Notre observation montre, tout au moins, la valeur quasi-expérimentale d'un substratum anatomique défini.

b) [158-171]. *Pronostic de l'arythmie complète.* — α Il n'est guère de trouble, qui soit, au premier abord, plus impressionnant que la succession désordonnée de battements, irréguliers dans leur force comme dans leurs moments d'apparition, et dont la variabilité défie tout essai descriptif. Pourtant cette arythmie complète, liée en principe à la fibrillation auriculaire, n'est pas aujourd'hui redoutée des cardiologues au point où elle paraîtrait devoir l'être. Cette conclusion, admise par un certain nombre d'auteurs est fondée, toutefois, sur des statistiques peu nombreuses. Aussi avons-nous jugé bon, M. Stieffel et nous, de comparer entre elles 75 observations, espacées sur 3 ans de pratique hospitalière, et concernant des malades traités dans notre service, et chez lesquels des électrocardiogrammes en série avaient été recueillis; 54 pour 100 d'entre eux ont été suivis pendant plus de 12 mois, et 9 pour 100 pendant plus de 3 ans.

β) Certaines conditions particulières doivent être envisagées; tout d'abord celle du terrain, car les sujets âgés sont parmi ceux qui supportent le mieux le trouble. De même, la tachycardie extrême, associée à la fibrillation, est un facteur de mauvais augure, tandis que la bradycardie excessive est généralement bien supportée; d'autre part, les extra-systoles associées témoignent, en principe, d'une hyperirritabilité de mauvais augure. Quant aux formes cliniques, on en distingue deux variétés: la première s'accompagne de lésions évidentes, surtout valvulaires (49 sujets sur un total de 75, avec présence d'un rétrécissement mitral dans la proportion de 87 pour 100); l'arythmie se présente alors souvent comme épiphénomène tardif, satellite de la décompensation. Au contraire, chez les gens âgés, ou tout au moins vers la cinquan-

taine, l'affection revêt plutôt la forme ambulatoire, évoluant pendant des années avec un minimum d'inconvénients (1).

γ) Si l'on veut poser un pronostic d'ensemble, on trouve que, sur nos 75 sujets, la mortalité globale fut de 21, soit une proportion de 28 pour 100; toutefois, les formes associées à des lésions valvulaires fournirent 12 morts, et 11 infirmes véritables, soit un déchet total de 47 pour 100, tandis que, pour les formes primitives chez les sujets ayant dépassé la cinquantaine, les chiffres correspondants étaient seulement de 5 et de 1 soit un déchet de 25 pour 100. D'une manière générale, on doit envisager, d'une part, la survie même des sujets et, de l'autre, leur capacité fonctionnelle. Si l'on considère le premier point de vue, il est certain que l'apparition, même brusque, d'une arythmie complète ne saurait être considérée comme entraînant par elle-même une défaillance aiguë et rapide. L'insuffisance auriculaire n'a qu'un retentissement relatif sur l'énergie des ventricules ; en principe, la fibrillation des cavités sus-jacentes ne contagionne pas ces derniers, d'où la rareté de la mort subite. Tout dépend de l'état antérieur de l'organe, comme le montre la plus grande gravité des associations lésionnelles valvulaires ; par contre, l'arythmie solitaire représente un incident banal chez nombre de vieillards, et, aussi, chez nombre de sujets adultes : certains de nos patients pouvaient même exercer un métier relativement rude, tel que celui de facteur rural ou mécanicien de chemin de fer, et, bien que la période de surveillance n'ait pas dépassé 3 années au maximum, bien souvent les commémoratifs permettaient de faire remonter à plusieurs années le début de l'arythmie. De toutes manières, le pronostic était bien plus sombre, dans le cas d'insuffisance progressive du cœur gauche, où le pouls gardait sa régularité physiologique ; car la mortalité, dans ce dernier cas, et pour un même laps de temps, s'élevait à 50 pour 100, au lieu de 28 pour 100 au cours de l'arythmie complète.

Mais inférer que les sujets en question restent complètement et indéfiniment indemnes correspondrait à un optimisme déplacé. Les plus favorisés sont et se sentent, eux-mêmes, obligés de limiter leur activité, ne fût-ce que par périodes ; beaucoup ont une tendance à l'asystolie légère ; d'ailleurs l'arythmie par définition est perpétuelle, et il est presque de règle qu'un jour, fût-il aussi éloigné que possible, l'insuffisance circulatoire terminale finisse par intervenir ; encore l'échéance peut être suffisamment reculée pour que souvent elle dépasse les limites de l'existence humaine moyenne ; ce n'est pas tant l'arythmie qui importe en la circonstance, que l'état du muscle cardiaque lui-

(1) Nous n'avons pas tenu compte ici de l'arythmie complète observée chez les Basedowiens et dont nous parlerons plus loin.

même ; et, à ce point de vue, la valeur d'un traitement approprié, n'est nullement négligeable (v. plus loin).

7° **A propos des tracés électriques d'insuffisance myocardique [163].** — Nous avons insisté, avec M. Bascourret, sur la signification très fâcheuse des électrocardiogrammes qui se réduisent à de faibles oscillations autour de la ligne isoélectrique (v. fig. 30) ; sur 19 malades, ainsi étudiés, 16 sont morts, en général peu de semaines après, et les trois autres présentaient tous les signes d'une asystolie des plus accentuées. Nous avons fait remarquer, à ce propos, que l'hypothèse d'un block des arborisations, proposée pour expliquer un pareil aspect, n'avait pas encore été vérifiée, quelle que séduisante qu'elle puisse être en théorie.

8° **Anarchie ventriculaire [159].** — Bien que l'arythmie ventriculaire complète, liée à la fibrillation auriculaire, soit la plus classique, il est un autre type où le rythme ventriculaire non seulement présente une instabilité aussi accentuée, mais encore où les tracés électriques révèlent un aspect complètement bouleversé des complexes et correspondant, pour le stimulus, à de si multiples foyers d'origine ou à de telles difficultés de propagation, que, si l'on veut souligner une pareille dislocation des fonctions rythmiques, le terme d'*anarchie* est celui qui semble le mieux approprié ; c'est pourquoi nous l'avons, pour la première fois, proposé avec M. Robert Lévy, et de nombreux auteurs l'ont adopté dans la suite. La figure ci-jointe (fig. 26) souligne mieux que toutes les descriptions l'extrême variabilité desdits complexes, dont pas un n'est comparable au précédent ni au suivant, sans parler des différences de rapidité ; car, selon les jours, ce seront tantôt des périodes d'arythmie, de tachycardie ou de bradycardie qui se manifesteront par lambeaux. Tantôt l'anarchie survient chez des cœurs parvenus à la dernière limite de l'insuffisance (le plus souvent insuffisance ventriculaire gauche, et cela en dehors de toute lésion valvulaire) ; tantôt elle est provoquée par certains médicaments, surtout la digitale, et cela même aux doses usuelles. C'est là un état des plus graves, car, en expérimentation, un tel désordre précède de peu la fibrillation ventriculaire terminale (état *préfibrillaire*) ; c'est pourquoi nos six malades sont morts plus ou moins rapidement, certains d'entre eux au bout de quelques semaines.

Le *diagnostic* est d'ordre essentiellement électro-cardiographique, bien que l'anarchie puisse se prévoir quand il s'agit de gros cœurs, progressivement insuffisants et dilatés, tandis que l'arythmie complète proprement dite, liée à la simple fibrillation auriculaire, demeure souvent compatible, et pendant

longtemps, avec une adaptation circulatoire suffisante. La connaissance d'un pareil état présente, en outre, une valeur indéniable au point de vue des indications médicamenteuses ; car, nous le répétons, l'emploi de la digitale,

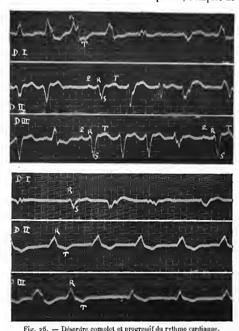


Fig. 26. — Désordre complet et progressif du rythme cardiaque.

a) P... 61 ans, 9 octobre 1925.
Anarchie ventriculaire. — Les ondes P sont invisibles en D. I, perceptibles par places en D. II et D. III. Les complexes ventriculaires sont complètement déformés et irréguliers, principalement en D. I et D. II ; l'ensemble est en faveur d'une prépondérance électrique du ventricule gauche.
b) P... 6 novembre 1925 (5 heures avant la mort).
Anarchie ventriculaire. — Ondes auriculaires invisibles : complexes ventriculaires aplatis, élargis et irrégulièrement déformés (état préfibrillaire). Prédominance ventriculaire droite (Clerc et Robert Lévy).

même à doses minimes, loin d'être bienfaisant, aggrave nettement les troubles considérés, qu'il risque, d'ailleurs, de déchaîner par lui-même ; c'est là, d'ailleurs, un cas particulier de ces effets dissociés, ou paradoxaux, observés chez

un myocarde profondément altéré, trop enclin à répondre par des réactions dangereuses aux tentatives thérapeutiques, même les plus prudentes et les mieux justifiées.

9° **Valeur de l'électrocardiographie pour le diagnostic et le pronostic de l'insuffisance ventriculaire chronique [148-167-170].** — Tandis qu'à l'état normal l'électro-cardiogramme présente (tout au moins dans les deux premières déri-

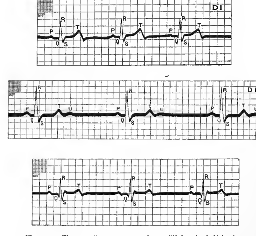


Fig. 27. — Electrocardiogramme normal recueilli dans les 3 dérivations.

vations) un profil assez constant, et que les divers incidents ont entre eux des relations de temps assez fixes (v. fig. 27 et 28), il n'en est plus de même à l'état pathologique ; et, avec Bascourret et Robert Lévy, nous avons, à l'aide de 94 observations personnelles, repris l'étude de la question, pour la première fois en France, en confirmant et complétant les travaux des auteurs anglo-américains.

a) Différents *types* peuvent être distingués. 1) Si le rythme est normal, les altérations du groupe QRS deviennent remarquables ; que la hauteur des incidents diminue ou s'exagère, ce groupe présente une largeur nettement supérieure à la normale, et qui, de 0",08 peut passer à 0",12 ou même à 0",16.

Le sommet R s'émousse, s'épaissit ou s'échancre, tandis que sa portion ascendante ou descendante présente des renflements, des inflexions en ligne brisée, ou bien encore des encoches, parfois assez profondes pour donner un aspect nettement bifide. De son côté, l'onde T devient négative et s'oppose à l'incident principal S qu'elle paraît prolonger ; de là un aspect diphasique, lequel attire d'emblée l'attention. Dans d'autres circonstances, la même onde T se présente sous la forme d'une dépression profonde à sommet inférieur aigu, précédé d'une courbe arrondie à concavité supérieure (Pardee). Enfin, au contraire, elle se bombe et se gonfle, jusqu'à dominer le sommet R. Les deux types d'altérations peuvent se combiner dans la pratique ; en outre, on peut observer une diminution des tracés qui se réduisent à de légères oscillations autour de la ligne iso-électrique (v. p. 110): enfin, fait important, la direction du groupe QRS indique le plus souvent une prédominance gauche (v. fig. 29 et 30).

Fig. 28. — Relation de temps entre les divers incidents de l'électrocardiogramme (d'après Bordet).

β) Dans d'autres cas, le rythme est anormal, tantôt régulier, mais accéléré (tachycardie ventriculaire); tantôt irrégulier, non seulement parce qu'il existe une fibrillation auriculaire, mais encore une véritable anarchie concomitante (v. p. 110); exceptionnellement, on a pu recueillir des tracés qui évoquaient le flutter et la fibrillation ventriculaire.

b) Les *circonstances cliniques* montrent qu'il s'agit le plus souvent de sujets ayant dépassé la cinquantaine, assez souvent syphilitiques ; parfois l'influence directe de certains médicaments (digitale, quinidine) peut être invoquée. Mais, le plus souvent, il s'agit d'une insuffisance ventriculaire gauche, avec hypertension et bruit de galop, sans que pareille association soit nécessaire ni constante; assez souvent, il y a coexistence d'accès angineux, et c'est en pareil cas que l'onde de Pardee ou l'aspect en dôme se réalisent (v. p. 116 et 117). D'autres fois, mais beaucoup plus rarement, les troubles sont latents, ou bien les anomalies des tracés sont transitoires, et se révèlent sous l'influence d'un effort ou d'une intolérance médicamenteuse.

c) Une fois constituées, les altérations présentent, le plus souvent, une ténacité remarquable ; il y en a même qui suivent une *marche évolutive*, et l'on voit alors les complexes s'élargir et s'aplatir de plus en plus, à mesure que s'approche la terminaison fatale ; en même temps le rythme devient de plus en plus irrégulier, et, parfois, l'anarchie apparaît par lambeaux, puis d'une façon continue.

a) Si l'on interroge la *pathologie expérimentale*, on voit que l'on peut réa-

liser, bien que par des moyens différents, les différents types observés en

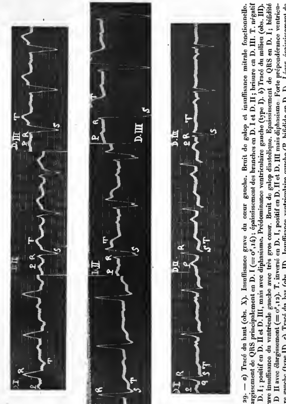


Fig. 29. — *a*) Tracé du haut (obs. X). Insuffisance grave du cœur gauche. Bruit de galop et insuffisance mitrale fonctionnelle. Elargissement de QRS principalement en D. I (= 0",14) ; épaississement des branches en D. I et D. II ; brisure en D. III. T. négatif en D. I ; positif en D. II et D. III, mais avec diphasisme. Prédominance ventriculaire gauche (type I). *b*) Tracé du milieu (obs. III). Grave insuffisance du ventricule gauche avec très gros cœur. Bruit de galop diastolique. Epaississement de QRS en D. I ; bifidité en D II avec élargissement (= 0",12). T. inversé en D. I, positif en D. II et D. III mais diphasisme. Forte prépondérance ventriculaire gauche (type II). *c*) Tracé du bas (obs. II). Insuffisance ventriculaire gauche (P. bifidide en D. I). Léger épaississement de QRS en D. I et D. II, mais avec largeur subnormale. Inversion de T en D I et D. II. Prédominance ventriculaire gauche (type V). Temps 1/10e et 1/50e de seconde (Clerc et Bascourret).

clinique (fig. 31, 32, 34). L'élargissement et l'échancrure des complexes avec

inversion de T s'observent surtout après section de l'une ou l'autre branche

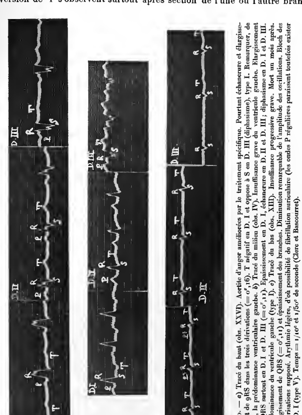


Fig. 30. — *a*) Tracé du haut (obs. XXVI). Aortite d'angor améliorées par le traitement spécifique. Pourtant échancrure et élargissement de gRS dans les trois dérivations (= 0",16). T négatif en D. I et oppose à S en D. III (diphasisme), type I. Remarquer, de plus, la prédominance ventriculaire gauche. *b*) Tracé du milieu (obs. IV). Insuffisance grave du ventricule gauche. Elargissement de QRS surtout en D. I et D. III (= 0",11). Epaississement en D. I, échancrure en D. II et D. III ; diphasisme en D. I et D. III. Prédominance du ventricule gauche (type I). *c*) Tracé du bas (obs. XIII). Insuffisance progressive grave. Mort un mois après. Elargissement de QRS (= 0",11) et épaississement des branches. Diminution remarquable de l'amplitude des oscillations. Bloch des arborisations supposé. Arythmie légère, d'où possibilité de fibrillation auriculaire (les ondes P régulières paraissent toutefois exister en D. I (type V). Temps = 1/10ᵉ et 1/50ᵉ de seconde (Clerc et Bascourret).

du faisceau de His; d'autres poisons (la digitale, la quinine) peuvent arriver

au même résultat, mais non constamment. L'onde de Pardee et l'aspect en

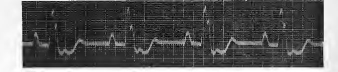


Fig. 31. — Intoxication par la cinchonidine chez le chien, aspect dit du block des branches (D. II) (C. Pezzi et A. Clerc (comparer avec les fig. 27 et 28). T. = 1/10e et 1/50e de seconde. (Comparer avec la fig. 30.)

dôme succèdent plus particulièrement à l'oblitération d'une branche impor-

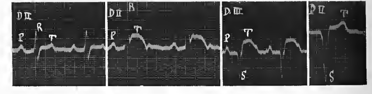


Fig. 32. — Lapin ayant reçu une injection de nitrate d'argent à 1/20, intraapexienne A gauche, tracé avant l'expérience ; au milieu, tracé immédiatement après l'injection ; à droite, tracé une heure après. Remarquer l'aspect en dôme de l'onde T, comparer avec la fig. 6 (Clerc et R. Stieffel) et 1/50e de seconde.

tante de la coronaire gauche, ou bien à la production d'une escarre intramyo-

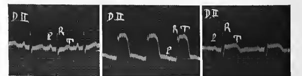


Fig. 33. — Chien ayant subi une injection intraapexienne de nitrate d'argent à 1/20. De gauche à droite, tracé avant l'expérience ; tracé immédiatement après l'injection T en dôme : deux heures après, changement d'orientation S, profond avec légère échancrure. T reste proéminent. Enfin, tracé recueilli 3 heures et demi après, immédiatement avant l'arrêt définitif du ventricule ; élargissement à peine sensible mais amplitude exagérée (A. Clerc et R. Stieffel).

cardique par injection de caustiques. L'anarchie ventriculaire enfin se déchaîne sous l'impulsion des poisons irritants de la fibre musculaire ou des nerfs,

mais presque toujours elle est transitoire, car elle est suivie d'une fibrillation ventriculaire véritable qui, comme on le sait, représente pour le cœur une manière de mourir brusquement. Enfin certaines expériences tendraient à montrer que la fatigue myocardique extrême a, jusqu'à un certain point, son reflet dans les tracés de très faible amplitude.

e) Malgré tout, l'*interprétation* exacte des troubles observés chez l'homme se

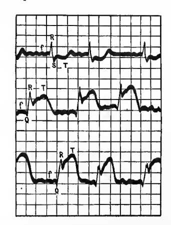


Fig. 34. — Elévation de T en dôme.

Tracé recueilli quatre heures après le début de la thrombose coronarienne (Pardee); même malade que pour la figure 5. (Fibrillation auriculaire associée.) (Comparer avec les fig. 32 et 33.)

heurte à de sérieuses difficultés ; les altérations du groupe QRS évoquent évidemment le block des branches ; les tracés de bas voltage, la fatigue extrême du myocarde, plutôt que le block des arborisations (v. p. 110) ; l'anarchie ventriculaire, le stade préfibrillaire. Mais ces approximations physiologiques auraient besoin de s'appuyer sur des *constatations anatomiques* précises ; il n'en est rien malheureusement ; et il résulte des différentes recherches, y compris les nôtres, que de nouvelles et très minutieuses recherches sur ce point seraient nécessaires.

f) Quoi qu'il en soit, et cela est le fait capital, les anomalies durables du ventricule comportent le plus souvent *une signification grave ;* le pronostic, tout à fait fâcheux en ce qui concerne l'anarchie et les tracés de bas voltage, reste

réservé, d'autant plus grave en principe (s'il s'agit de l'échancrure de Pardee (v. p. 113) et du T en dôme) que l'origine coronarienne d'une crise angineuse sera ainsi soulignée, et que le diagnostic d'infarctus myocardique deviendra des plus vraisemblables. Quant à l'élargissement du groupe QRS et l'inversion de T (1) leur signification reste fâcheuse, elle aussi, bien que d'une manière moins directe ; toujours est-il que 53,5 pour 100 de nos malades sont morts, dans les trois années qui ont suivi leur examen, taux qui tombe à 44,5 pour 100, si l'on considère les altérations isolées de T ; encore certaines statistiques révèlent-elles des chiffres plus élevés encore, jusqu'à 89 pour 100, d'après Mc Illven et Campbell.

g) Le *diagnostic* est évidemment d'ordre exclusivement électro-cardiographique, mais il est d'autant plus important à poser que, d'une manière générale, il s'agit d'une gêne myocardique intra-ventriculaire de mauvais augure ; sans doute certains sujets, il faut le reconnaître, présentent, exceptionnellement, une intégrité circulatoire apparente, et quasi paradoxale. Néanmoins, on comprend les réserves qui peuvent être soulevées, spécialement en ce qui concerne l'éventualité d'assurances sur la vie. D'un autre côté, ce n'est là qu'un aspect de la question de l'insuffisance myocardique, et bien des patients (surtout ceux atteints de lésions valvulaires) meurent par le cœur sans avoir présenté de complexes atypiques. La méthode que nous avons étudiée n'en garde pas moins sa réelle valeur, et les études la concernant deviennent de plus en plus nombreuses chaque jour (2). Ainsi, progressivement, est en train de se constituer un véritable *électrocardiopronostic* d'insuffisance ventriculaire, auquel les médecins devront s'habituer à recourir.

10° **Anomalies des complexes au cours de la fièvre typhoïde [185].** — Nous avons suivi au jour le jour le rythme cardiaque chez 11 typhiques. Les formes moyennes ne se sont accompagnées d'aucune modification ; par contre l'onde T s'inversait dans les formes graves au moment de la période d'état pour redevenir normale après la guérison. Chez une femme, qui fut atteinte de troubles circulatoires précoces et mourut d'hémorragie intestinale les tracés présentèrent les anomalies les plus accentuées.

(1) Il faut avouer que les raisons des modifications isolées de T nous échappent d'autant plus complètement que la signification physiologique de l'incident en question reste encore elle-même discutée.

(2) En mars 1927, nous avons relevé 156 indications bibliographiques, la plupart étrangères, auxquelles sont venues s'ajouter depuis beaucoup d'autres, puisque la thèse récente de notre élève Robert Lévy en renferme un certain nombre.

B. — TRAVAUX D'ENSEMBLE

1° **Les arythmies en clinique** [155]. — Dans ce volume de 405 pages, sont réunis, joints aux travaux de nos devanciers, les résultats de notre propre expérience, car, sur les 215 figures, plus de la moitié se rapportent à des tracés originaux recueillis chez des malades de notre service, dont la plupart des observations sont restées inédites, et aussi d'animaux soumis à nos recherches. C'est, en effet, à propos de chaque type d'arythmie que nous avons tenu à juxtaposer les données, acquises au laboratoire et au lit du malade. Pouvant ainsi expliquer les premières par les secondes, le lecteur comprendra plus aisément l'intérêt clinique de la question, vérifié, en quelque sorte, par son intérêt doctrinal. Bien que les arythmies élémentaires soient plus spécialement traitées, nous avons réuni, dans un chapitre spécial, les arythmies complexes, et concernant, soit les variétés peu fréquentes, soit les combinaisons de types fondamentaux.

2° **Précis des maladies du cœur** [174]. — Dans ce volume, où nous avons fait entrer également les conclusions de nos observations personnelles, nous avons voulu faire une large place aux affections du myocarde, envisagées beaucoup plus au point de vue des troubles de la contractilité que des lésions anatomiques ; puisque de ces dernières, beaucoup, sans doute, échappent encore à nos méthodes histologiques. De plus, à côté des chapitres classiques où sont résumées les notions concernant l'examen clinique et la pathologie proprement dite du cœur (péricardite, endocardite, malformations, lésions valvulaires, etc.), nous avons, pour finir, insisté spécialement sur la séméiologie générale, et souligné les rapports qui unissent les troubles de l'organe considéré et ceux des autres grands systèmes de l'économie.

CHAPITRE V

THÉRAPEUTIQUE

I. — **Travaux d'ordre particulier.**

1° **Ouabaïne [143-158].** — *a*) Reprenant les travaux classiques de Vaquez et Lutembacher, et nous appuyant sur les données pharmacologiques préciaées par Richaud et par Tiffeneau, nous avona repria l'étude de l'ouabaïne, en rappelant ses indicationa, qui se posent chaque fois qu'il s'agit de remédier, sans tarder, à l'insuffisance du myocarde. C'est cette action musculaire directe qui constitue le fait le plus frappant, la digitaline présentant le pouvoir prédominant de ralentir le cœur, et de rester, d'ailleurs, inefficace là où la première drogue réussit ; encore est-elle suaceptible de se réactiver, loraqu'on l'adminiatre consécutivement à l'ouabaïne. Les deux glucoaides, loin de s'opposer sont donc capables de ae compléter mutuellement.

b) En ce qui concerne l'effet précis des injections intraveineuaes, répétées chez les cardio-rénaux, noua avons démontré que les néphrites accentuées ne constituent pas, contrairement à l'opinion trop aouvent admise, une contre-indication absolue. Chez 37 malades soumia à une obaervation prolongée, on pratiqua des injections intraveineuses, la dose totale variant de 1 milligramme 1/4 à 1 milligramme 1/2, pour l'enaemble de la série. Nous avons pratiqué ainsi juaqu'à 3 cures, répétées à 15 joura d'intervalle. Dans ces conditiona, nous avons obtenu chaque fois une régression notable de l'albuminurie, qui a cédé complètement dans 8 cas ; de même l'azotémie a été nettement influencée dans un aens favorable, et l'élimination de la phénolphtaléine améliorée, sans parler de l'action bienfaiaante exercée sur la contractilité du cœur et sur la diurèse.

Nos recherches confirment donc la réelle efficacité de l'ouabaïne chez les cardio-rénaux, auxquels il n'y a paa lieu de refuser ayatématiquement le bénéfice d'un pareil traitement(1).

(1) Voir aussi la thèse de notre élève *Bizette* (p. 16).

2° **Traitement de l'arythmie complète [124-135-143-158].** — *a*) Dans une série de travaux cliniques, mais appuyés aussi sur nos recherches expérimentales, nous avons montré, avec C. Pezzi et P. Noël Deschamps, l'action réellement remarquable de la *quinine* et surtout de la *quinidine* sur la fibrillation auriculaire (v. p. 86).

a) Ces deux drogues ne se bornent pas à fréner le cœur et à le ralentir ; elles diminuent son excitabilité et, en augmentant la période réfractaire des fibres myocardiques, s'opposent fondamentalement à la fibrillation. Mais, par suite

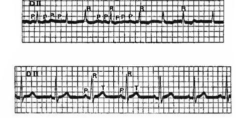


Fig. 35. — Action de la quinidine sur la fibrillation auriculaire et l'arythmie complète (Clerc et P. Noël Deschamps).

1° Avant traitement par la quinidine ;
2° Après trois jours de quinidine (dose totale, 1gr,40), rétablissement du rythme normal.

de leur toxicité certaine, en calmant le cœur, elles risquent de le paralyser : de là des indications et des contre-indications qu'il est nécessaire de mettre en lumière, si l'on veut éviter tout inconvénient. Aussi l'insuffisance cardiaque trop accentuée, les œdèmes, l'oligurie, représentent-ils autant de contre-indications. D'autre part, il est nécessaire que les malades soient mis au repos et subissent au préalable une cure de digitaline et d'ouabaïne. Quant à la dose de quinidine, elle sera portée graduellement à 1gr,60, sans dépasser 2 grammes pro die, ni 6 à 8 grammes pour l'ensemble de la cure. Si l'on met de côté certains inconvénients (troubles digestifs, tachycardie, sensation de barre) qui réclament l'arrêt ou tout au moins la modération, dans les cas favorables, on assiste, en 5 à 6 jours, parfois même en 48 heures, au rétablissement, brusque ou graduel, du rythme normal ; même chez les sujets réfractaires, il est rare de ne pas observer une ébauche de régularisation, malheureusement éphémère.

Toutefois le calme n'est guère obtenu que dans 50 pour 100 des cas, et il n'est durable que dans 25 à 30 pour 100. Encore les malades doivent-ils rester

soumis, pendant de longues semaines, à de petites cures d'entretien, et le succès dépend-il beaucoup de leur persévérance ; et cependant, surtout en cas de lésions valvulaires associées, la progression de celles-ci mène à la reprise de l'arythmie, et à l'asystolie terminale.

Il ne faut donc pas demander à la méthode plus qu'elle ne peut donner ; appliquée avec la prudence nécessaire, elle n'est pas susceptible d'entraîner d'incidents sérieux, si l'on se garde de recourir d'emblée à des doses trop fortes, et si l'on ne perd pas de vue l'influence dépressive de la quinidine ; d'autre part, les succès, quand ils existent, sont suffisamment frappants pour ne pas mettre en doute la valeur thérapeutique, même ainsi délimitée (1).

b) Si l'on envisage le tableau clinique de l'arythmie complète, deux faits dominent : d'une part, le désordre des battements ; d'autre part, l'insuffisance cardiaque laquelle, si elle peut n'être qu'ébauchée, court tout au moins le risque de se développer, sinon de s'exagérer ; c'est donc l'une ou l'autre de ces indications qui devra tour à tour guider le thérapeute, selon qu'il voudra combattre la fibrillation elle-même ou la défaillance myocardique. Nous avons vu, plus haut, comment la quinine et la quinidine se trouvaient indiquées. Sans envisager les autres drogues utilisées, avec plus ou moins de succès, nous rappellerons que, chez les goitreux, la fibrillation auriculaire, sans asystolie trop accentuée, ne constitue nullement une contre-indication à l'ablation chirurgicale ; bien plus, les travaux de nombreux chirurgiens et cardiologues, surtout anglo-américains, montrent que la régularisation des battements suit dans bien des cas l'intervention ; notre expérience personnelle nous conduit aux mêmes conclusions et, même quand l'arythmie persiste, la suppression de la tachycardie amène à elle seule un bien-être considérable (2).

Contre la défaillance cardiaque, l'ouabaïne et la digitaline gardent toute leur efficacité ; cependant la digitaline risque, au premier abord, d'agir d'une façon paradoxale, puisque, comme l'expérimentation le prouve, loin de combattre la fibrillation auriculaire elle tend à l'exagérer ; et pourtant, grâce au barrage qu'elle établit, elle calme les ventricules en les protégeant pour ainsi dire contre la pluie d'excitations inégales qui risquerait de tomber des étages sus-jacents.

c) Pour ce qui est des *pratiques,* les paroxysmes tachyarythmiques relèveraient, en principe, des corps quiniques, avec ou sans emploi des médica-

(1) Quand la quinidine est mal supportée, on peut recourir au valérianate de quinine, à raison de 50 centigrammes pro die, et dont l'action plus douce, à défaut de régularisation, entraîne presque toujours une sédation des troubles fonctionnels.

(2) Voir *Thèse* Froyez, p. 16.

ments dits toni-cardiaques. Mais, si l'insuffisance du myocarde survient d'une manière aiguë ou invétérée, la quinidine non seulement doit passer au second plan, mais encore être écartée de parti pris comme dangereuse, à cause de ses effets paralysants ; seul le traitement, soit digitalique soit ouabaïnique, importera.

Mais dans le cas, relativement fréquent, où l'arythmie, bien que rebelle, demeure solitaire, et ne trouble pas sensiblement les conditions de l'existence, le mieux risquerait d'être l'ennemi du bien, et il serait plus dangereux qu'utile de s'entêter, surtout après l'échec d'un essai rationnel, à vouloir imposer une régularisation irréalisable. C'est pourquoi, l'on se bornera à de petites cures espacées (digitaline, solubaïne, quinine) ; ainsi s'établira comme une routine journalière, dont le patient lui-même deviendra un juge d'autant meilleur que son expérience personnelle lui montrera la nécessité de borner ses ambitions et de respecter la prudence de son médecin.

II. — Travaux d'ensemble.

1° Dans notre *Précis* nous avons tenu à esquisser les méthodes générales de traitement destinées à combattre les affections cardiaques et vasculaires [**177**].

2° Dans notre livre sur les *Arythmies en clinique*, nous avons consacré 60 pages au traitement des différentes irrégularités cardiaques, en débutant par l'action générale des agents thérapeutiques envisagée au point de vue expérimental et pharmacodynamique, de manière à faire prévoir d'avance quel type d'arythmie pourra plus particulièrement, en théorie, bénéficier de tel ou telle drogue. En particulier, nous fondant sur des constatations personnelles, nous avons insisté sur les propriétés frénatrices de la quinine et de la quinidine qui s'exercent non seulement sur la fibrillation auriculaire, mais encore sur les extra-systoles et les tachycardies [**155**].

TROISIÈME PARTIE

AFFECTIONS DIVERSES

CHAPITRE PREMIER

VAISSEAUX

A. — ÉTUDES PARTICULIÈRES

1° Oblitération de l'aorte abdominale [95]. — Il s'agissait d'une femme de 65 ans, ayant autrefois présenté une hémiplégie transitoire, et qui fut prise brusquement d'une paralysie complète, avec arrêt total de la circulation, et rétention d'urine. Les deux membres inférieurs étaient, dans leur ensemble, violacés, couverts de marbrures livides, et présentaient un refroidissement accentué. La mort survint le lendemain dans le coma, sans que le sphacèle eût le temps de se produire ; seules quelques phlyctènes étaient apparues.

A l'autopsie, les différents viscères semblaient peu touchés. En revanche l'aorte présentait des lésions marquées d'athérôme dans sa partie terminale et encore plus au niveau de la crosse. Elle était oblitérée par un volumineux caillot, non adhérent et de formation récente, partant de la bifurcation des iliaques primitives, et remontant jusqu'au niveau des artères rénales, qu'il ne bouchait pas (fig. 36). L'intestin grêle était violacé et congestionné ; la moelle épinière dans sa partie terminale présentait une stase sanguine accentuée, transformée en ischémie manifeste au niveau du territoire correspondant au caillot. Enfin, on trouva les traces d'un ancien ramollissement, siégeant au niveau de la frontale ascendante et du noyau lenticulaire du côté droit. La réaction de Wassermann, pratiquée après la mort, se montra fortement positive.

2° Aortite aiguë ectasiante et térébrante [178]. — Un de nos malades, âgé de 24 ans, ancien syphilitique et atteint de double lésion aortique rhumatismale,

entra dans notre service avec fièvre, cachexie et tous les signes d'une endocardite lente ; nous assistâmes ensuite à la production d'un *anévrisme* à marche rapide, et qui se termina par la mort subite. L'autopsie montra qu'il s'agissait de la rupture secondaire, dans le péricarde, d'un anévrisme diffus lié à la perforation de l'aorte elle-même ; malgré l'existence de sigmoïdes, rétractées et



Fig. 36. — Oblitération de l'aorte abdominale avec aortite chronique, (A. Clerc et G. Clarac).

de consistance cartilagineuse, il n'existait nulle part de lésions d'endocardite récente ; par contre, on notait une aortite ulcéro-végétante aiguë, avec traînées puriformes dans la gaine extérieure.

Notre observation montre la possibilité (bien que le fait soit rare) d'aortites aiguës, térébrantes et ectasiantes, dont l'évolution clinique est comparable à celle des endocardites malignes, dont elles restent indépendantes. C'est là un cas particulier de ce processus général d'*endothéliite* sur lequel on a récemment encore insisté (Merklen et Wolf).

3° Nous avons observé deux cas d'*artérite pulmonaire* [177], chez des malades

atteintes de rétrécissement mitral et de lésions anciennes spécifiques. La lésion s'était révélée, pendant la vie, par une cyanose particulièrement intense (cardiaques noirs); la photographie de l'une des pièces est figurée dans notre *Précis des maladies du cœur*.

B. — TRAVAUX D'ENSEMBLE

1° [134]. — Nous avons envisagé le **problème de l'hypertension artérielle permanente en clinique** et opposé, aux formes associées à d'autres lésions organiques *évidentes*, celles où l'hypertension, dite *solitaire*, représente le symptôme dominant, et d'apparence autonome. Si l'on se place au point de vue pathogénique, on doit admettre qu'il y a rupture du mécanisme compensateur qui maintient le niveau physiologique, en dépit de l'action des diverses causes pertubatrices, dont l'effet est contrebalancé ainsi, ou demeure transitoire. Sans nier l'influence possible des lésions vasculaires, ni le rôle incontestable des lésions rénales, on ne peut se défendre de pencher vers la théorie humorale, que les produits hypertensifs mal connus soient retenus dans l'organisme ou qu'ils soient réellement produits en excès par les glandes surrénales, ou même par le système chromaffine dans son ensemble, selon la théorie du Pr Vaquez, théorie qui explique d'une manière plus satisfaisante la production de l'*hypertension primitive*. Pourtant, les conclusions ne sont pas nécessairement univoques et laissent subsister cette hésitation entre l'élément toxique et lésionnel vasculorénal, que Bright lui-même, dès l'origine, avait si lumineusement exposée.

De toute manière l'hypertension permanente semble bien représenter un processus réglé, se rapprochant, à certains égards, de l'hyperthermie; car, par exemple, son niveau, après l'usage de la thérapeutique hypotensive, tend à remonter, comme la température du fébricitant après le bain froid; toutes deux présentent aussi des formes continues, intermittentes et paroxystiques.

2° Dans la seconde partie de notre *Précis* [155], nous avons résumé, avec P. N. Deschamps, la **pathologie de l'aorte, des artères, des veines et des capillaires.**

CHAPITRE II

REINS

1° L'épreuve du bleu de méthylène ; la durée et le taux de l'élimination [12]. — Dans leurs belles recherches sur l'application du bleu de méthylène à l'étude de la perméabilité rénale, MM. Achard et Castaigne avaient insisté sur l'importance que devaient prendre le temps et la durée de l'élimination provoquée ; avec M. Achard, nous avons envisagé le taux de l'élimination et nous avons dosé la quantité de bleu contenue dans les urines à l'aide d'un procédé colorimétrique, dérivé de celui que MM. Lépine et Dreyfous avaient préconisé dans leurs travaux sur l'élimination de la rosaniline trisulfonate de soude.

Nous injectons sous la peau du malade 1 centimètre cube d'une solution de bleu de méthylène à 5 pour 100, soit 5 centigrammes ; l'urine du malade est recueillie 24 heures avant l'épreuve, puis, l'épreuve faite, toutes les 24 heures ; chaque échantillon d'urine soumis au dosage est d'abord additionné d'acide acétique et porté à l'ébullition de manière à transformer tout le chromogène en bleu ; on prend alors deux bocaux aussi exactement semblables que possible, on verse dans l'un une quantité déterminée de l'urine colorée destinée au dosage et dans l'autre la même quantité de l'urine non colorée recueillie après l'épreuve, on dilue ces deux urines avec la même quantité d'eau (2 à 3 litres en général) de manière à obtenir avec l'urine colorée une teinte assez claire, qui permettra une évaluation plus exacte ; puis on ajoute à l'urine non colorée goutte à goutte, avec une burette graduée, une solution titrée de matière colorante (1 pour 10 000) jusqu'à ce que les deux teintes soient devenues pareilles dans les deux bocaux ; on calcule alors la quantité de matière colorante qu'il a fallu ajouter à la dilution d'urine incolore pour arriver à l'égalité des teintes : elle répond précisément à celle que contient l'urine colorée de l'autre bocal ; il ne reste plus qu'à rapporter cette quantité au volume de l'urine colorée émise par le malade.

Il résulte de nos dosages que, chez les sujets dont la perméabilité peut être considérée comme normale, le bleu éliminé en 24 heures, à la suite d'une

injection sous-cutanée de 5 centigrammes, atteint de 25 à 30 milligrammes, et la quantité totale 35 milligrammes (fig. 37) ; dans la néphrite interstitielle, au contraire, les chiffres peuvent s'abaisser à 8 milligrammes et l'élimination totale à 16 milligrammes. Chez un malade atteint de fièvre typhoïde avec néphrite, le taux dépassa 36 milligrammes en 24 heures, ce qui permet de

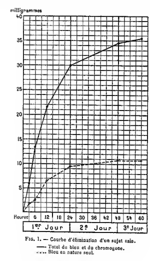


Fig. 1. — Courbe d'élimination d'un sujet sain.
—— Total du bleu et du chromogène.
- - - - Bleu en nature seul.

Fig. 37 — (Achard et Clerc).

classer cette observation dans la catégorie des cas de perméabilité exagérée, admise par M. Bard.

Il nous a paru intéressant de suivre, au moyen de dosages successifs, toute la marche de l'élimination, et d'établir des courbes indiquant le taux de la substance colorante qui a passé dans l'urine aux diverses périodes de l'élimination ; nous figurons quelques-unes de ces courbes qui sont faciles à construire comme à lire, et qui nous paraissent susceptibles de rendre un compte assez exact de l'élimination propre à chaque sujet (fig. 38).

La quantité de bleu qui passe dans les premières 24 heures est la plus importante à connaître, car un rein qui fonctionne mal peut sans doute permettre

une élimination totale presque aussi importante qu'à l'état sain, mais avec cette différence que ladite élimination est beaucoup plus lente.

Ainsi, dans l'épreuve du bleu de méthylène, il ne suffit pas d'apprécier la date de l'apparition dans les urines de la matière colorantuit, ni la durée

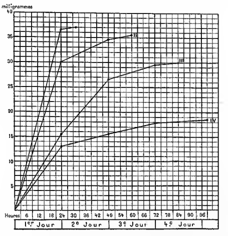


Fig. 38. — Courbes d'élimination. Types principaux : I. Fièvre typhoïde ; II. Sujet sain ; III. Néphrite saturnine ; IV. Néphrite interstitielle (Achard et Clerc).

de son élimination ; le dosage de la quantité de bleu ajoutera des faits précis et faciles à observer en clinique.

2° **L'élimination des doses répétées de bleu de méthylène** [13]. — Avec M. Achard, nous avons mis en évidence la rétention provoquée du bleu dans l'organisme, et montré la possibilité, pour le rein normal, sous l'influence de doses répétées, d'exagérer l'élimination, au point que celle-ci puisse excéder le taux physiologique.

Les courbes ci-dessous représentent l'élimination chez deux sujets, l'un normal, l'autre atteint de néphrite interstitielle, à qui l'on faisait ingérer chaque jour le matin à jeun 5 centigrammes de bleu en pilules (fig. 39) La hauteur de la courbe indique, à la façon des tracés thermométriques, le taux de la matière colorante éliminée quotidiennement.

On voit que, si, pendant les premiers jours, les quantités diffèrent, rapidement les deux sujets arrivent à éliminer à peu près le même taux en vingt-quatre heures. Il est évident que le rein lésé du brightique n'est pas redevenu normal. Ce qui s'est modifié, c'est la quantité de matière colorante en circulation dans le sang. La quantité de bleu retenue s'est accumulée de jour en jour; une proportion plus forte a donc circulé dans le sang et le

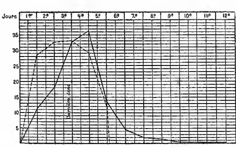


Fig. 39. — Élimination du bleu de méthylène pris pendant quatre jours, à la dose de 50 milligrammes, ----- sujet normal — néphrite interstitielle.

rein, sans modifier sa perméabilité ni améliorer son fonctionnement, a dû laisser passer plus de matière colorante. Mais lorsque l'ingestion de cette dernière a cessé, l'état pathologique s'est de nouveau révélé, car le rein malade a dû mettre beaucoup plus de temps que le rein sain à débarrasser l'organisme du bleu qui s'y était accumulé (fig. 39).

Ainsi l'accumulation peut masquer les effets de l'imperméabilité et, chez un brightique, pour apprécier la perméabilité du rein vis-à-vis d'une substance donnée, il faut savoir quelle quantité de cette substance est introduite dans l'organisme, et soumettre, par conséquent, le sujet à un régime connu.

CHAPITRE III

INTOXICATIONS, MALADIES INFECTIEUSES ET PARASITAIRES

A. — INTOXICATIONS.

1° **Article : Empoisonnement par les champignons [50].**

2° **Éruption cutanée produite par l'acide picrique [17].** — Nous avons observé avec M. Achard un cas remarquable d'intolérance à l'égard de l'acide picrique ; chez un malade, une légère application de ce médicament sur la face, pour une brûlure, détermina un érythème scarlatiniforme généralisé avec apparition sur la face de vésicules et, au niveau des mains et des pieds, celle de phyctènes à contenu séro-purulent riche en streptocoque ; dans le sang il existait une éosinophilie se montant à 10 pour 100, éosinophilie que nous avons reproduite expérimentalement chez le chien par l'injection sous-cutanée d'acide picrique (v. p. 41).

B. — INFECTIONS.

1° **A propos du sporozoaire de la variole. Étiologie et pathogénie de la variole et de la vaccine [33].** — Revue générale, où nous analysons principalement les travaux de Roger et Weil, d'Ishigami, de Councilmann et de différents auteurs américains.

2° **Étude biologique d'une levure isolée au cours d'une angine chronique [62].** — Avec M. Sartory nous avons étudié un cas d'angine chronique ayant les caractères cliniques d'une pharyngo-mycose.

Après ensemencement d'une des concrétions pharyngées sur bouillon et gélose, on obtint la culture pure d'*un bacille pathogène* pour le lapin, et présentant les caractères du pneumo-bacille de Friedlander ; sur sérum coagulé, il ne poussa aucune colonie apparente ; à la suite de deux ensemencements suc-

cessifs sur bouillon glucosé et sur carotte, il se développa chaque fois une levure, dont nous résumons ici les caractères.

Cette levure se présente exclusivement sous la forme de cellules ovoïdes, allongées, de 7 à 10 μ de long sur 5 de large, isolées ou groupées par 5 ou 6, et bourgeonnant souvent à l'un des pôles ; sur aucun milieu nous n'avons pu obtenir la formation d'un mycélium ; de même, à aucun moment, nous n'avons pu constater la production de spores. Le champignon prend facilement les divers colorants et n'est pas décoloré par la méthode de Gram ; souvent ses extrémités se colorent plus fortement que le centre, qui semble alors occupé par une petite vacuole.

Les cultures se développent à la température du laboratoire et aussi à 37°, la température optima semblant être de 30°. Tous les milieux usuels sont bons : liquide de Raulin, gélose, bouillon, milieux sucrés, décoction de pruneaux, etc. Pourtant la carotte représente le milieu de choix, sur lequel la culture devient rapidement épaisse : d'abord lisse et d'un blanc pur, mais, au bout de quelques semaines, granuleuse, puis pulvérulente et *prenant une couleur rose pâle*. Sur pomme de terre, il se forme de petites colonies saillantes et d'un blanc sale ; sur gélose, la traînée est blanchâtre.

Le micro-organisme pousse mal sur le sérum solidifié et sur la gélatine qu'il ne liquéfie pas. Le lait est coagulé au bout de huit jours, sans peptonification. Le champignon fait fermenter le saccharose, le maltose, mais non le galactose ; il sécrète de l'invertine et produit la fermentation alcoolique, mais ne provoque pas la formation d'aldéhyde ; l'amidon n'est ni liquéfié, ni saccharifié.

Inoculé sous la peau ou à la vulve du cobaye, la levure a déterminé des abcès et des nodosités, où nous avons pu la retrouver au bout de quinze jours ; pourtant les lésions ont guéri d'elles-mêmes, et nous n'avons pas pu obtenir l'exaltation de la virulence ; même après passages successifs.

Nous n'avons pu identifier notre levure avec aucun champignon connu ; aussi pouvons-nous admettre qu'il s'agissait d'un nouvelle espèce de *cryptococcus*.

3° **Article : Érysipèle de la face** [**49**].

4° **Méningococcie.** — *a*) Nous avons observé un cas de *cyanodermie généralisée* [**140**], avec suffusions sanguines disséminées sous la peau, chez un homme de 38 ans qui mourut avec température à 40° et collapsus, 14 heures après le début des accidents, mais sans aucun trouble méningé. L'hémoculture montrait la présence d'un microbe ayant tous les caractères d'un

méningocoque, appartenant au type B et dont l'identité fut vérifiée par le laboratoire de l'Institut Pasteur.

b) Une jeune femme de 19 ans [136] présentait, depuis un mois environ, une fièvre intermittente atteignant 41°, ayant débuté insidieusement, sans phénomènes méningés mais avec éruption cutanée papuleuse. Bien que l'hémoculture eut été négative, et devant l'échec complet des divers moyens thérapeutiques, nous pensâmes à une *méningococcémie possible* et recourûmes au

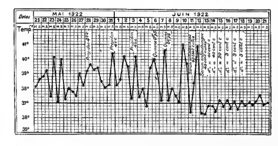


Fig. 40. — Septicémie cryptogénétique à type de fièvre intermittente. Sérothérapie antiméningococcique. Guérison (Clerc et G. Perrochaud).

sérum polyvalent de l'Institut Pasteur, aux doses indiquées sur la courbe ci-jointe : après deux injections de 40 centimètres cubes sous-cutanées, la fièvre tomba et la guérison survint (fig. 40).

5° **Tétanos grave. Sérothérapie. Guérison** [84]. — Cette observation concernait un jeune homme qui, à la suite d'une plaie de la main par arme à feu, et malgré une injection préventive de 10 centimètres cubes de sérum, présenta un tétanos généralisé avec température atteignant 39°6, mais qui guérit en douze jours environ, après un traitement composé de chloral en ingestion à hautes doses, et d'injections quotidiennes de sérum antitétanique ; parmi ces injections, deux furent intraveineuses et introduisirent chaque fois 50 centimètres cubes, les autres furent sous sous-cutanées, la plupart de 50 centimètres cubes, la quantité totale était de 340 centimètres cubes répartis en 7 jours.

Les accidents sériques se produisirent à deux étapes de la maladie. Les uns furent immédiats et les réactions cutanées locales furent tellement intenses qu'elles nous obligèrent à interrompre les injections, bien que rien chez notre malade ne rappelât le choc anaphylactique. Il est difficile de décider si ces phéno-

mènes, qui apparurent à la 5e injection, étaient en relation ou non avec celle qu'on nous affirma avoir été pratiquée 24 jours auparavant, Une éruption rubéoliforme qui survint dans la suite peut être interprétée elle aussi comme un accident sérique, malgré la date tardive de son évolution.

Quoique le traitement ait été mixte et malgré l'efficacité possible du chloral à haute dose, nous croyons que la sérothérapie a joué ici un rôle bienfaisant, et, sans vouloir discuter les autres procédés de traitement, nous admettrons que la guérison de notre malade démontre une fois de plus la nécessité qu'il y a d'injecter aux tétaniques, d'une façon précoce, le sérum à haute dose, soit dans les veines, soit simplement sous la peau ; quant aux injections intrarachidiennes, elles auraient été dans notre cas bien difficiles à pratiquer, vu la contracture des muscles du tronc.

6° **Fièvre typhoïde.** — *a*) *Le séro-diagnostic chez l'enfant* [15]. — En présence des résultats discordants obtenus par divers auteurs, nous avons repris l'étude de la question, et nos recherches nous ont montré que chez l'enfant la séro-réaction obéissait aux mêmes lois que chez l'adulte.

b) *Septicémie éberthienne à localisation méningée* [182]. — Femme de 49 ans, entrée à l'hôpital dans le coma complet avec raideur de la nuque et du rachis et exagération des réflexes tendineux. La température atteignait 41°. L'interrogatoire de l'entourage nous apprit que la maladie avait débuté cinq jours avant par des selles diarrhéiques fétides, suivies de céphalée et d'un coma durant depuis 36 heures. La ponction lombaire permit de recueillir un liquide clair, légèrement xanto-chromique, contenant 2 grammes d'albumine, et quelques rares polynucléaires, mais qui, par contre, semblait être une culture pure de bacilles mobiles, qui furent retrouvés par l'hémoculture. Les réactions montrèrent qu'il s'agissait de bacille d'Eberth typique (la séro-réaction avait d'ailleurs été positive). L'évolution ultérieure fut foudroyante, et la mort survint le lendemain. L'autopsie montra la surface extérieure du cerveau comme beurrée par une lame de pus jaunâtre. L'intestin portait de nombreuses plaques de Peyer ulcérées. Indépendamment de la rareté de manifestations méningées aussi précoces et aussi prédominantes en cas d'infection éberthienne, cette observation est remarquable par le contraste entre la purulence de l'exsudat qui tapissait l'écorce du cerveau, et la clarté d'un liquide céphalo-rachidien, remarquablement pauvre en éléments cellulaires, mais riche en bacilles à l'état pur.

C. — MALADIES PARASITAIRES.

1° **Vers parasites** [51]. — Dans une série d'articles parus dans la *Pratique médico-chirurgicale*, nous avons étudié les troubles produits par les divers para-

sites de l'homme, insistant spécialement sur les vers (ascarides, botriocéphale, oxyures, tænia, trichocéphale, etc.). Nous avons exposé les moyens de reconnaître leur présence, sinsi que les principales méthodes de traitement.

2° **Leishmaniose [61].**

3° **Éosinophilie dans la filariose humaine. Nouvelle observation de filaria loa. Considérations sur l'hématologie des filarioses** (v. p. 41).

D. — GAZ DE COMBAT (YPÉRITE)
[109-110-111-112-117-118-138].

I. — Études particulières. — Comme médecin chef de l'hôpital-clinique des gazés, sous la direction du Pr Achard, nous avons eu l'occasion de réunir un nombre considérable d'observations, dont nous avons, avec nos collaborateurs L. Ramond, Guilhaume et Rousselot, publié les principales, surtout concernant les effets nocifs de l'ypérite.

a) Chez les soldats atteints par le gaz moutarde, on distingue deux périodes, l'une dite de brûlure, l'autre d'infection tardive, laquelle débute vers le 7e jour après les premiers accidents. Quand il s'agit du *poumon*, les modalités cliniques sont des plus variées (œdème aigu, pneumonie, broncho-pneumonie et gangrène): mais les *abcès* ont attiré particulièrement notre attention. Sur 75 gazés atteints d'inflammation grave (sur un total de 675), nous les avons observés 7 fois. Tantôt il s'agit de gros foyers limités; tsntôt (dans 4 autopsies) lesdits foyers étaient multiples, et deux fois en nombre incalculable: le contenu était formé d'un pus épais, jaune, en certains cas fétide et contenant du streptocoque : il s'agissait bien d'infection secondaire. Ce sont les petits abcès qui ont fourni nos 4 cas de mort; les 3 autres ont été opérés et guéris. La symptomatologie est d'autant plus obscure qu'il s'agit d'un incident tardif, survenant de 3 semaines à 4 mois après l'ypéritation. Les signes d'auscultation sont vagues, surtout s'il s'agit de foyers disséminés : la fièvre à grandes oscillations, l'amaigrissement, les sueurs font plutôt croire à la phtisie. Le diagnostic est d'autant plus difficile que les ponctions exploratrices restent blanches et que la radioscopie ne révèle pas toujours des ombres précises. Le traitement chirurgical a permis de sauver trois sujets présentant des collections limitées : pour les autres, le traitement est sans efficacité : dans un cas, l'évacuation de la poche, avec injections consécutives de collargol, nous a donné un succès complet.

b) *Étude clinique des séquelles pulmonaires chez les ypérités.* — Sur 441 sujets, 146 présentèrent des troubles plus ou moins durables : bronchite simple à rechutes ou compliquée. d'emphysème ; nous avons insisté sur la congestion œdémateuse récidivante, et sur le type pseudo-tuberculeux, qu'il ne faut pas confondre avec la tuberculose pulmonaire, laquelle s'est montrée extrêmement rare, du moins comme complication précoce.

Le diagnostic repose, évidemment, sur la notion des antécédents ; mais nous avons insisté sur les services que rend l'examen radioscopique, et sur l'aspect moutonné, assez fréquemment noté, en dehors de la teinte grisâtre banale, plus ou moins étendue.

c) Avec M. Rondinesco, nous avons constaté la fréquence de l'*albumino-réaction*, présentée par les crachats, sans que son absence puisse constituer un signe certain de bénignité.

d) Les brûlures superficielles des *organes génitaux* et des régions voisines, ont été assez fréquentes (108 sur 441) ; mais, après une période d'œdème douloureux, avec phlyctènes, la guérison survenait, bien qu'assez lentement (parfois au bout d'un mois ou deux) : chez un de nos malades, les accidents furent particulièrement graves, aboutissant à la mortification du prépuce et d'une partie du fourreau, avec rétraction ultérieure du gland ; la cicatrisation complète ne put être obtenue que le cinquième mois ; encore la verge était-elle demeurée incurvée, rendant la miction difficile (fig. 41).

e) *Syndromes cardio-vasculaires provoqués par les gaz de combat.* — Au début, chez les ypérités, on notait fréquemment un certain degré de tachycardie ; mais la pression était peu modifiée : si le myocarde faiblissait, l'asphyxie ou l'infection surajoutée devait être incriminée. Quant aux séquelles proprement dites, elles se sont montré peu fréquentes, et il s'agissait de troubles fonctionnels sans importance (24 fois sur 441) ; mais, là encore, peuvent intervenir l'infection et surtout l'encombrement chronique des bronches et des alvéoles, avec dilatation secondaire du cœur droit.

Il n'en est plus de même, quand les *gaz asphyxiants* sont à cause : à défaut d'observations personnelles, nous avons rappellé la fréquence de la tachycardie, suivie de bradycardie avec chute de tension et asthénie (Sergent et Agnel). Le Pr Achard a insisté sur la persistance de la dyspnée, de l'oppression et des palpitations avec douleurs précordiales : aussi les séquelles étaient-elles plus fréquentes et plus durables que chez les ypérités.

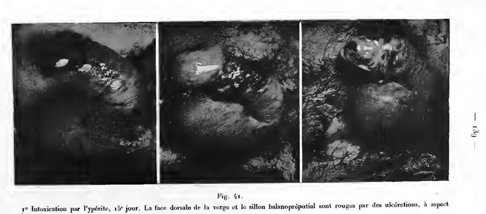


Fig. 41.

1° Intoxication par l'ypérite, 15e jour. La face dorsale de la verge et le sillon balanopréputial sont rouges par des ulcérations, à aspect noirâtre et gangreneux.

2° Même malade, 50e jour de l'intoxication. Vaste ulcération du 1/3 inférieur du fourreau de la verge, succédant à l'élimination des tissus mortifiés.

3° Même malade, 4e mois de l'intoxication. Le prépuce a été entièrement détruit, le gland est rétracté, et le sillon balano-préputial est comblé par un tissu cicatriciel granuleux remontant vers la racine de la verge.

II. — Travaux d'ensemble. — Dans notre article du *Traité de médecine* [**138**], nous avons tracé un tableau de tous les accidents causés par les divers gaz de combat, en insistant, pour finir, sur l'état actuel des *séquelles*, si importantes au point de vue social et médico-légal, sans oublier la question si controversée de la phtisie des gazés.

CHAPITRE IV

SYSTÈME NERVEUX

1° **Hémorragie de la protubérance** [4]. — Il s'agissait d'un homme, âgé d'une cinquantaine d'années, tombé brusquement sans connaissance sur la voie publique et apporté à l'hôpital dans le coma. Deux symptômes dominaient, d'une part, un myosis intense, d'autre part, les convulsions épileptoïdes généralisées, accompagnées de contracture. Aussi était-il impossible de déceler de la paralysie ni du côté de la face, ni du côté des membres ; l'urine retirée par la sonde contenait de l'albumine. Le diagnostic porté fut celui d'urémie convulsive et la saignée pratiquée ; à l'autopsie, on constata l'existence d'un foyer hémorragique diffus, qui avait presque entièrement détruit la protubérance.

2° **Érythème thoracique en bande segmentaire. — Accompagnement d'épanchement pleural** (en collaboration avec M. le Dr Achard) [18]. — Chez un malade atteint de pleurésie séro-fibrineuse à petit épanchement, nous avons constaté l'existence d'une bande érythémateuse siégeant sur la région correspondante du thorax et exactement horizontale ; il semble bien que l'exanthème cutané et que l'exsudation pleurale aient été les deux manifestations parallèles d'une même cause pathogène.

3° **Hémorragie des méninges rachidiennes** [16]. — Un jeune enfant, au cours d'exercices de gymnastique, perdit connaissance et tomba dans le coma ; il fut amené dans la résolution complète avec incontinence urinaire et fécale. Quelques minutes après, la mort survenait. La ponction lombaire, pratiquée peu de temps après la mort, avait permis de retirer un liquide franchement sanglant. A l'autopsie, il existait dans les espaces sous-arachnoïdiens, vers la base du cerveau, quelques suffusions hémorragiques, mais pas de foyer d'hémorragie tant au niveau des méninges que dans la substance cérébrale. En revanche, au niveau de la région dorso-lombaire, la pie mère était soulevée par un épanchement sanguin formant une nappe diffuse tout autour

de la moelle, sur une hauteur de plusieurs centimètres, depuis l'origine de la queue de cheval jusqu'à la première dorsale.

Bien que les causes des lésions n'aient pu être précisées, nous avons tenu à insister sur cette observation déjà ancienne (11 juillet 1900), parce que c'est une des premières qui ait mis en relief l'utilité de la ponction lombaire pour le diagnostic des hémorragies méningées, et leur différenciation d'avec les affections qui peuvent les simuler.

4° Syringomyélie avec ankylose spondylo-rhizomélique [19]. — Chez un homme atteint de syringomyélie, nous avons observé, avec M. Achard, une rigidité de la portion cervico-dorsale du rachis et une ankylose des épaules, constituant un type supérieur de spondylose rhizomélique.

En outre, il existait une déformation du thorax en bateau, et le malade auparavant s'était fait une fracture de l'avant-bras sous l'influence d'un traumatisme insignifiant.

5° Lipomes multiples et symétriques à topographie radiculaire [80]. — Avec M. Thibaut nous avons rapporté l'histoire clinique d'une femme de 69 ans, chez laquelle, dans l'espace de 30 ans et d'une manière absolument insidieuse, s'étaient développées successivement dix-neuf petites tumeurs circonscrites, sous-cutanées, indolentes, semi-fibreuses et semi-molles, tumeurs qui siégeaient exclusivement au niveau des membres en respectant leurs extrémités et formaient des amas ou sortes de chapelets sensiblement symétriques et présentant une topographie radiculaire indiscutable (fig. 42 et 43).

Les divers appareils n'étaient pas touchés et l'état général était resté indemne. Toutefois, si notre malade ne présentait ni asthénie ni troubles psychiques, on constatait tous les signes d'une émotivité exagérée, sans qu'il existât des traces d'une affection névropathique bien caractérisée. Signalons enfin l'apparition de deux arthrites aiguës et passagères, survenues récemment à quelques semaines d'intervalle, et qui furent suivies d'une guérison complète.

Malgré l'absence de toute biopsie, nous nous sommes crus autorisés à rejeter d'emblée la ladrerie et la sarcomatose cutanée. On ne pouvait penser ici à l'existence d'une maladie de Recklinghausen, encore que l'antériorité et le développement de la masse qui siégeait au niveau du bras gauche rappelassent la tumeur royale de Boudet.

Par contre, l'aspect et la consistance des tumeurs nous a portés à les considérer comme des lipomes ou plutôt comme des fibro-lipomes, dont nous allons discuter la valeur symptomatique.

On pouvait rejeter d'emblée l'existence d'une adéno-lipomatose telle que l'ont décrite Launois et Bensaude.

S'agissait-il d'une forme circonscrite de la lipomatose douloureuse ou maladie de Dercum? On sait, en effet, que si, au cours de cette dernière, l'infiltration graisseuse peut être diffuse, elle peut aussi se faire sous la forme de nodules disséminés ; bien plus, la symétrie des nodules peut devenir évidente.

Mais, d'autre part, la lipomatose étant mise de côté, le diagnostic de la



Fig. 42. — Lipomes multiples et symétriques à topographie radiculaire (1) (Clerc et Thibaut).

maladie de Dercum repose sur trois symptômes cardinaux : douleurs, asthénie, troubles psychiques, dont l'un au moins, quel qu'il soit, ne fait jamais défaut. La fréquence de son apparition chez la femme âgée s'explique par l'influence de la ménopause. Nous ne croyons pas qu'un pareil tableau clinique ait été présenté par notre malade. Chez elle, le début de l'affection remontait à l'âge adulte et la ménopause s'était faite sans incident. L'indolence des lésions était presque absolue. La motilité n'était pas troublée, l'intelligence restait indemne, et l'émotivité qu'elle présentait n'offrit rien de spécial et témoignait simplement en faveur de la nature névropathique du terrain sur lequel avait évolué l'affection.

C'est donc au diagnostic plus général de lipomatose circonscrite et symé-

trique que nous nous sommes arrêtés, en rappelant la similitude de notre cas avec ceux publiés autrefois, par Bucquoy, Desnos et Potain, Antony, Siredey. Nous rappellerons à ce propos que ces observations concernaient des malades

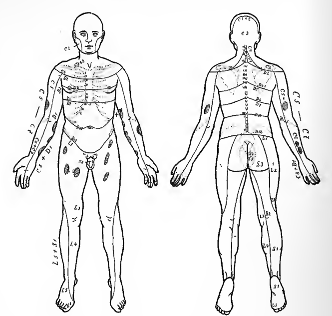


Fig. 43. — Lipomes multiples et symétriques à topographie radiculaire (Clerc et Thibaut).

présentant, outre leurs lipomes, des manifestations rhumatismales des plus nettes.

Il faut pourtant reconnaître que la lipomatose symétrique et la maladie de Dercum présentent plus d'un point de contact et que les cas limites sont d'une interprétation bien délicate, témoin l'observation de Rénon et Heitz rattachée par M. le Pr Marie à la lipomatose symétrique, tandis que les auteurs la faisaient rentrer dans la maladie de Dercum, en insistant sur la douleur et

l'asymétrie relative des tumeurs et en considérant comme relevant d'une origine névropathique, à l'instar des arthropathies tabétiques, les manifestations articulaires multiples que présentait leur sujet. On comprend, par conséquent, que certains auteurs aient identifié la maladie de Dercum avec la lipomatose douloureuse ; d'ailleurs, dans l'état imparfait de nos connaissances, mieux vaudrait prendre la lésion sous-cutanée (lipomes) comme point de repère, et admettre l'existence d'un type diffus généralisé, d'un type diffus localisé et d'un type nodulaire, tous à tendance symétrique. A propos de chacune de ces trois formes, on pourrait distinguer les cas où la production de lipomes reste le phénomène prédominant ; ceux où elle s'accompagne d'un symptôme particulier (douleurs, asthénie, troubles psychiques) ; ceux enfin où le quadrige symptomatique de la maladie de Dercum se trouve constitué. Le syndrome isolé par le professeur de Philadelphie ne devrait donc pas être considéré comme une entité morbide, mais comme un cas particulier de la lipomatose, où les troubles sont les plus nombreux et les plus variés, cette variété révélant l'importance de la dystrophie ou de l'intoxication d'origine mal connue, cause première des accidents. Rien ne prouve d'ailleurs qu'un même facteur étiologique ni qu'une même lésion organique doivent être nécessairement invoqués.

Chez notre malade, cette cause première nous échappait : ni le traumatisme, ni la syphilis, ni la tuberculose, ni l'hypothyroïdie ne pouvaient être incriminés avec certitude, pas même l'influence de la ménopause. Restait la relation, plus que probable, de la lipomatose svec les manifestations articulaires que nous avions constatées ; les arthrites, survenues par crises, présentaient un caractère nettement infectieux, et l'on pourrait se demander si elles n'avaient pas constitué un incident aigu, signature d'un état arthritique, de beaucoup antérieur, et en faveur duquel témoignerait, peut-être, une tendance à ls conjonctivite chronique.

C'est même plutôt de neuro-arthritisme que nous pourrions parler. Sans insister sur l'émotivité réelle de notre malade, nous avons tenu à mettre en évidence la distribution spéciale des tumeurs qui se superposent à celle des racines rachidiennes. Le rôle du système nerveux dans la production de l'adipose sous-cutanée est d'ailleurs connu de longue date et il y a longtemps qu'a été prouvée l'influence de l'hémiplégie, de la sciatique (Landouzy), etc. Dès l'année 1887, Grosch insistait sur les lois qui régissent la répartition des lipomes, et la plupart des suteurs admettent à l'heure actuelle l'influence du système nerveux, sussi bien sur la production des tumeurs que sur leur distribution périphérique. Dans la maladie du Dercum, la lésion des nerfs périphériques mêmes s pu être invoquée et se trouve expressément notée psr

Dercum et Mac Carthy. Une pareille lésion n'était pas probable chez notre malade, vu l'absence de toute douleur et de toute altération de la sensibilité. Pourtant, la topographie des masses sous-cutanées se réglait d'une manière évidente sur celle, non des troncs nerveux, mais de leurs racines, et, si elles n'offraient pas une symétrie absolument rigoureuse, elles se répartissaient exactement sur les mêmes territoires.

Sans entrer dans une discussion dont la base serait, dans le cas présent, trop fragile, nous aurions tendance à admettre que les lésions constatées par nous étaient d'origine générale, probablement toxi-infectieuse, et que, la question de la trophonévrose étant mise à part, le système nerveux était au moins intervenu pour régler la distribution périphérique des lipomes, comme il le fait pour tant d'autres manifestations cutanées.

6° Hémiplégie hystérique consécutive à l'électrocution. L'électrocution et les accidents du travail [74]. — A mesure que l'emploi de l'électricité tend à se développer dans l'industrie, les accidents se font de jour en jour plus nombreux, et les phénomènes auxquels ils donnent naissance présentent comme une confirmation expérimentale, chez l'homme, de ce que le laboratoire nous avait appris. Ces accidents ne méritent pas seulement d'attirer l'attention des pathologistes ; ils intéressent au plus haut point l'expert chargé d'apprécier la réalité des troubles dont se plaint le sinistré et d'évaluer le dommage qu'il a subi, aussi l'observation suivante que nous avons publiée avec M. Achard mérite-t-elle d'être signalée. Un employé d'une compagnie de tramways électriques, en tournant une manette pour mettre une voiture en communication avec le courant, ressent une violente commotion ; il perd connaissance et est amené à l'hôpital, sans blessures apparentes mais atteint d'une hémianesthésie droite ; petit à petit il reprend connaissance, la parole revient, mais on constate du côté droit les symptômes d'une hémiplégie, accompagnée de troubles de la sensibilité ; au bout de deux jours, la motilité se rétablit et, sous l'influence de la faradisation, une amélioration sensible se manifeste. Pourtant l'examen électrique montra que les mouvements exécutés ne correspondaient pas exactement aux muscles excités ; bien plus, pendant une séance de faradisation, le malade pâlit brusquement, ferma les yeux et présenta le tableau d'une crise nerveuse typique ; cette attaque ne se renouvela d'ailleurs pas, et deux mois après l'accident, la guérison était complète.

Ainsi, après quelques autres, éparses dans la littérature médicale et encore peu nombreuses, notre observation vient démontrer que toute commotion électrique peut, soit immédiatement, soit d'une façon tardive, être suivie de manifestations dont la nature hystérique n'est pas douteuse. Il convient donc,

avec Biraud, d'établir, à propos des accidents dus aux courants électriques, la même distinction que celle proposée autrefois par Charcot à propos des troubles occasionnés par la foudre, et de séparer, parmi les symptômes observés, ceux qui relèvent d'une lésion véritable de ceux qui appartiennent à la névrose. Toutefois il ne saurait s'agir, à notre avis, d'hystéro-traumatisme vulgaire ; car si la commotion électrique représente un traumatisme, son action se fait ressentir directement sur les centres nerveux eux-mêmes ; et l'inhibition momentanée qui en résulte représente, en général et, à plus forte raison, chez les sujets prédisposés, un *primum movens* autrement puissant que l'ébranlement psychique ou l'excitation périphérique banale. Chez notre homme, les symptômes observés plaidaient, il est vrai, en faveur de manifestations pithiatiques d'emblée, et à pronostic favorable ; mais nous n'avons pas osé poser de conclusions ni trop catégoriques, ni trop générales.

7° **Sur un cas de hoquet épidémique avec autopsie** [129]. — Observation de hoquet épidémique, observé chez une femme de soixante-huit ans, atteinte de hoquet d'abord non fébrile et qui mourut trois jours après, avec fièvre à 39, tachycardie et somnolence ; la ponction lombaire avait amené un liquide clair, normal et sans hypertension. L'examen microscopique montra des lésions typiques, telles qu'on les observe dans la névraxite épidémique, mais lésions avant tout médullaires et cervicales hautes ; le pédoncule en particulier était frappé d'une façon massive. A noter qu'autrefois la malade avait présenté une affection gastrique (non cancéreuse) ayant nécessité une gastroentérostomie, pratiquée environ un an avant le début des accidents nerveux.

CHAPITRE V

APPAREILS DIVERS

1° Kyste hydatique suppuré du foie ouvert dans le poumon [2].

2° Goitre volumineux [6].

3° Ostéo-sarcome de la colonne vertébrale [9].

4° Un cas de gigantisme eunuchoïde [94]. — Quoique le type clinique du gigantisme eunuchoïde soit aujourd'hui bien classé, les observstions n'en sont pas encore très nombreuses, aussi avons-nous cru bon de rapporter celle d'un homme âgé de 69 ans, mesurant 1m,85 et chez lequel la longueur des membres inférieurs (du grand trochanter au sol) atteignait 1m,10. La radiographie du crâne ne révéla rien d'anormal en ce qui concernait la selle turcique, les sinus frontaux et maxillaires ; elle montra en revanche la soudure des épiphyses (fig. 44).

Notre malade représentait le type du géant eunuchoïde : taille élevée mais non démesurée, allongement considérable des membres inférieurs, finesse de la peau, adiposité, absence de poils, finesse et abondance des cheveux. L'atrophie des organes génitaux externes était presque complète ; en plus de la cryptorchidie double, il existait une atrophie testiculaire datant de l'enfance, et les éjaculations reconnaissaient probablement une origine prostatique, comme cela a lieu le plus souvent en pareil cas. Enfin l'infantilisme mental se joignait à l'infantilisme physique. La soudure des épiphyses avec les diaphyses s'expliquait, étant donné l'âge du sujet, mais elle avait été certainement retardée comme le prouve ce fait que la croissance n'était pas achevée à 21 ans et s'était poursuivie jusqu'à l'âge de 26 ans.

Ma... ne pouvait être considéré comme acromégale, et certaines lésions osseuses intéressant les orteils relevaient vraisemblablement d'arthrites chroniques d'origine rhumatismale. Pourtant les extrémités (pieds et mains) étaient

notablement allongées ; l'absence de modification du côté de la selle turcique, fréquente chez les eunuchoïdes, ne permettait pas d'affirmer l'intégrité de l'hypophyse, car l'on sait que les expériences de Fichera sur les animaux démontrent l'hyperfonctionnement de l'hypophyse à la suite de la castration.




Fig. 44. — Un cas de gigantisme eunuchoïde.

Même en réservant ce point obscur de pathogénie, nous pouvons admettre que chez notre malade c'est l'insuffisance testiculaire qui a été primitive et qui domine le tableau clinique. Cette insuffisance a-t-elle été totale ? Un fait empêche de répondre d'emblée par l'affirmative : chez les eunuchoïdes véritables, la frigidité vénérienne est presque complète et les désirs sexuels sont absents ou à peine ébauchés. Chez notre malade, au contraire, ces désirs étaient restés

vivaces, comme en témoigne son mariage, les tentatives répétées de coït, les regrets et, jusqu'à un certain point, l'hypochondrie qu'avait provoqués son impuissance ; s'il possédait les caractères physiques de l'eunuque, il n'en avait pas toute la mentalité ; son infantilisme restait incomplet. En conséquence il se peut que l'atrophie des testicules ne soit pas totale, et que le mot dystrophie caractérise mieux leur état anatomique, dystrophie dans tous les cas suffisante pour avoir déterminé les principaux effets de la castration.

La cause des lésions nous échappe, mais deux points méritent d'être mis en relief : d'une part l'existence d'un frère atteint de malformations génitales, et d'autre part le lourd tribut payé par la famille à la tuberculose, qui aurait frappé la mère et trois enfants nés du même père, mais d'un second mariage. On pourrait donc éventuellement invoquer une action dystrophiante héréditaire et familiale.

5° Kyste dermoïde du médiastin antérieur guéri après extirpation totale par voie transpleurale [125]. — Avec le Pr P. Duval, nous avons observé une jeune femme de 34 ans, atteinte de palpitations et de dyspnée avec légère diminution du murmure respiratoire à gauche ; par contre, la radiographie montrait l'hémithorax du même côté, occupé par une masse opaque et nettement arrondie : malgré l'absence d'éosinophilie accentuée (2 pour 100) et le caractère négatif de la réaction de Weinberg, on crut à un kyste hydatique du poumon, avec réserves sur la possibilité d'un sarcome primitif. L'intervention montra qu'il s'agissait en réalité d'un kyste dermoïde, non suppuré et contenant environ 550 grammes de matière sébacée, se présentant comme une pâte grumeleuse, jaune mastic, mélangée à de nombreux poils raides et décolorés. L'opération avait consisté en l'extirpation totale de la poche, par voie transpleurale, après résection d'une côte, mais avec reconstitution de la cavité pleurale et évacuation ultérieure, par ponction, de l'air introduit dans la plaie, qui avait réalisé un pneumothorax chirurgical. Les suites furent simples, et la malade guérit sans complications. A l'heure présente, elle est bien portante, malgré la persistance d'une légère gêne respiratoire, due au moindre fonctionnement de l'hémidiaphragme du côté opéré.

6° Anomalies diverses du squelette [100-101-104]. — Au cours de nos inspections hospitalières pendant la guerre, nous avons eu l'occasion de constater un certain nombre d'anomalies squelettiques.

a) Chez un soldat âgé de 27 ans, nettement pithiatique, il existait 6 doigts à chaque main et 6 orteils au pied gauche, malformation d'ailleurs familiale

et héréditaire, car le pére et l'un des frères de notre sujet la présentaient également.

b) Un autre, tirailleur arabe âgé d'une vingtaine d'années, sans aucune autre tare pathologique et de taille normale, présentait des mains et des pieds larges et courts ; ce fait s'expliquait par la présence au milieu des doigts (exception faite du pouce et de l'annulaire) de malformations bilatérales assez compliquées des phalanges ; aux pieds, la 2e phalange était également intéressée, mais ici, l'atteinte était symétrique ; seuls les gros orteils étaient normaux. Cette sorte de brachydactylie semblait avoir épargné les autres membres de la famille.

c) Enfin, en collaboration avec MM. Didier et Bobrie, nous avons décelé, par la radiographie, l'existence d'une première côte gauche anormalement grêle, traversant le creux sus-claviculaire sans parvenir jusqu'à la clavicule elle même, il en était résulté, à l'inspection, une tuméfaction nette de la région considérée, avec une légère impotence fonctionnelle du bras correspondant, impotence datant de l'enfance et accompagnée de douleurs névralgiques, symptomatiques d'une compression des racines nerveuses. Devant ces troubles, on pratiqua la résection de la côte anormale. La guérison opératoire fut obtenue dés le 8e jour. Lorsque le malade quitta le service, il affirmait ne plus souffrir et ressentir une grande amélioration ; mais celle-ci était difficile à caractériser, puisque, nous le répétons, il s'agissait d'un pythiatique, avec débilité mentale, et paraissant assez indifférent à son état.

7° **Signes pleuro-pulmonaires des hernies diaphragmatiques** (in *thèse* Legay) **[120]**. — Homme de 26 ans, ayant reçu quelques jours avant son entrée, durant un match de foot-ball, un coup de pied dans la région sacrée, il avait ressenti, dans la suite, une dyspnée croissante qui avait motivé son entrée à l'hôpital. Il existait à la base gauche tous les signes d'un épanchement pleural, que la ponction montra comme formé d'un liquide sanglant, hémolysé et fétide. En outre, l'abdomen était météorisé et douloureux avec rétention des matiéres ; la température montant le soir, à 38, le pouls étant filiforme, à 116, et, le facies devenant grippé, on décida la laparotomie, mais le malade mourut sur la table. L'autopsie, pratiquée par MM. Courtois-Suffit et Bourgeois (*Société médico-légale*, décembre 1919), montra un épanchement sanglant dans la cavité pleurale gauche, où flottait le gros intestin sphacélé, avec son épiploon, qui avait franchi le diaphragme par un orifice artificiel trés serré ; l'absence de sac indiquait une origine traumatique : peut-être fallait-il incriminer un éclat d'obus, reçu en 1918, et qui avait fracturé la septième côte gauche. De toute manière, c'est là un exemple de ces manifestations pleuro-pulmonaires, qui

peuvent, par leur intensité, créer une forme spéciale de hernie diaphragmatique, et faire admettre à tort une affection thoracique primitive : l'apparition de l'occlusion gastro-intestinale, et la notion d'un traumatisme dans les antécédents, sont autant de signes différentiels importants.

8° **Article fièvre et hypothermie** [97]. — Dans cet article, imprimé mais non édité, par suite de l'arrêt de la publication du *Traité* après la guerre, nous avions réuni les faits connus à l'époque, en insistant sur leur physiologie pathologique, leur pathogénie et leur signification clinique.

QUATRIÈME PARTIE

PUBLICATIONS DIVERSES

I

ÉTUDES DE BIOLOGIE GÉNÉRALE

1° **Ferments digestifs de quelques échinodermes** [40]. — Nos expériences ont été faites avec des extraits intestinaux glycérinés d'astéries, d'holoturies et de spatangues. Nous avons aussi préparé un liquide diastasique par un procédé voisin de celui indiqué par M. Mouton.

Nous avons pu ainsi constater la présence de ferments saccharifiant l'amidon, intervertissant la saccharose et saponifiant la monobutyrine. Toutefois les extraits d'astérie se sont montrés particulièrement actifs ; nous avons constaté de plus, dans ces derniers, l'existence de diastases liquéfiant la gélatine, et digérant légèrement le blanc d'œuf mais surtout celle d'une présure très active ; ce dernier fait n'avait pas encore été, croyons-nous, signalé.

2° **Contribution à l'étude des moustiques qui vivent dans l'eau salée** [73]. — On sait quelle importance ont prise, pour la prophylaxie du paludisme, les recherches et la destruction des larves d'*anophèles* ; mais, tandis que certains auteurs admettent que ces larves ne peuvent vivre dans de l'eau contenant plus de 20 grammes de chlorure par litre, d'autres les ont vus présenter une évolution complète dans les milieux dont la concentration était notablement supérieure à celle de l'eau de mer ; les circonstances nous ont permis d'avoir à notre disposition une flaque d'eau salée riche en larves de culex (*Culicada cantans*), et une mare d'eau douce où pullulaient des larves d'anophèles ; nous avons ainsi pu faire quelques observations sur la résistance des unes et des autres aux variations du milieu ambiant. Les larves de *culicada* vivaient dans des mares d'eau, contenant 44^{gr},46 de chlorure par litre ; transportées dans

des cristallisoirs contenant de l'eau douce, elles ont vécu et se sont transformées normalement. Nous n'avons pas trouvé d'anophèles dans des flaques d'eau de mer ; pourtant, après avoir transporté certaines d'entre elles dans l'eau salée, nous avons pu suivre leur transformation en insectes parfaits, appartenant à l'espèce *A. maculipennis*. Nos expériences, poursuivies pour la première fois sur des espèces françaises, confirment les recherches d'Edmond Sergent sur les culicides, et de Vogel sur les anophélides.

3° **Étude biologique d'un coccus rouge se rapprochant du Micrococcus cinnabareus [68].**

4° **Flore intestinale de quelques orthoptères [63].**

5° **Étude d'une levure isolée de l'intestin de l'holothurie [72].**

II

VARIÉTÉS

1° **Une mission au Canada [167].** — A propos du récent congrès de Montréal (1926), relation de notre voyage, et de notre visite aux universités canadiennes de Québec et de Montréal.

2° **A propos du nanisme dans l'art [149].** — Nous avons analysé les fresques célèbres de Mantegna, et esquissé l'histoire des nains à la Cour de Mantoue, au temps des Gonzague et d'Isabelle d'Este.

TABLE DES MATIÈRES

IIe PARTIE. — CŒUR.

IIIe PARTIE. — AFFECTIONS DIVERSES.

IVe PARTIE. — PUBLICATIONS DIVERSES.

CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT (3-1929).